

Aus der Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Freien Universität Berlin
im Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhaus
Direktor: Professor Dr. med. Hans Wolfgang Spier

HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN MITTELS ALKALISCHER
PHOSPHATASE-REAKTION ÜBER DAS VERHALTEN DER
PAPILLAR-KAPILLAREN BEI PSORIASIS VULGARIS
UNTER VERSCHIEDENEN BEHANDLUNGSFORMEN.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Wolfgang F. Meyer
aus Berlin

1967

Aus der Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechts-
krankheiten der Freien Universität Berlin
im Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhaus

Direktor: Professor Dr.med. Hans Wolfgang SPIER

HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN MITTELS ALKALISCHER
PHOSPHATASE-REAKTION ÜBER DAS VERHALTEN DER PAPILLAR-
KAPILLAREN BEI PSORIASIS VULGARIS UNTER VERSCHIEDENEN
BEHANDLUNGSFORMEN.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

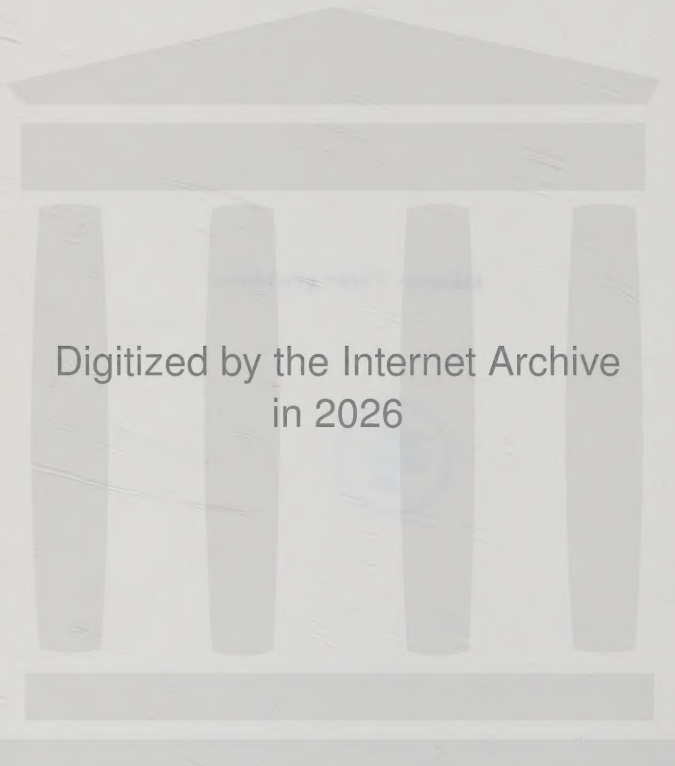
vorgelegt von
Wolfgang F. MEYER
aus Berlin

Dekan: Professor Dr.med. Alfred N. WITT
Referent: Professor Dr.med. Hans Wolfgang SPIER
Korreferent: Professor Dr.med. Klaus HALTER



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 29. September 1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

- I. Zur Architektur, Morphologie und Funktion der Kapillaren
 - a) in gesunder und nicht psoriatisch erkrankter Haut
 - b) unter pathologischen Verhältnissen.
- II. Histochemische Kapillar-Darstellung mithilfe der alkalischen Phosphatase
 - Allgemeines
 - a) Fixationsmittel
 - b) Einbettung
 - c) Weiteres
- III. Psoriasis vulgaris
 - a) Allgemeines
 - b) Therapie
 - 1. Externe Therapie
 - α) sog. klassische Therapie sowie weitere Therapeutika.
 - β) Therapie mit Steroiden
 - γ) Intraläsionale Injektionstherapie mit Steroiden
 - 2. Enterale Corticoid-Therapie
 - c) Histologie der Psoriasis
 - d) Histochemie der Psoriasis
- IV. Die psoriatischen Kapillaren
 - a) Allgemeines
 - b) Kapillarmikroskopie
 - 1. Abweichungen bezüglich der Kapillar-Länge
 - 2. Abweichungen bezüglich der Kapillarform
 - c) Histochemie
 - 1. Alkalische Phosphatase
 - 2. Sonstige histochemische Reaktionen
 - d) Ergebnisse themeneinschlägiger Untersuchungen anderer Autoren.

V. Eigene Untersuchungen

- a) Methodik
- b) Patientengut und angewandte Therapie
- c) Kapillarverhalten bei 12 ausgewählten Psoriasis-Pat.
- d) Tabellarische Zusammenfassung der eigenen Untersuchungen

VI. Diskussion

VII. Zusammenfassung

I. Zur Architektur, Morphologie (und Funktion) der Kapillaren

in gesunder und nicht psoriatisch erkrankter Haut.

Systematische morphologische Studien der Gefäßarchitektur in der normalen menschlichen Haut wurden seit 1893 von SPALTEHOLZ durchgeführt. Das auf diesen Untersuchungen fussende, 1935 von PETERSEN verbesserte Schema der Kapillar- und Gefäßversorgung der Haut (siehe Abb.1), dürfte auch heute noch Gültigkeit haben.

Vom cutan-subcutanen Arteriennetz gehen "kandelaberartige" kleine arterielle Stämmchen ab, zur Versorgung einzelner Arteriolen, für die Fettdrüsen, Schweißdrüsen, sowie Haarfollikel.

Die arteriellen Äste des cutan-subcutanen Geflechtes anastomosieren untereinander und enden subpapillar als ein Netz von Endzweigen.

"Aus den Endzweigen der Papillaräste erhält jede Papille im allgemeinen eine Kapillare. Diese läuft als arterieller Schenkel der Gefäßschlinge in den einfachsten Fällen fast gerade nach der äußersten Spitze der Papille zu (sog. Haarnadelform), biegt dort um und setzt sich unter plötzlicher Erweiterung in den dickeren venösen Schenkel fort, der meistens leicht geschlängelt bis zur Basis der Papille herabsteigt und dort in kleine venöse Längsgefäße einmündet." (SPALTEHOLZ 1930; siehe auch O.MÜLLER 1939 sowie Abb. 2 nach VIMTRUP 1923 aus O.MÜLLER 1937/39).

ILLIG und Mitarbeiter haben kapillarmikroskopische Untersuchungen dieser Verhältnisse in vivo besonders auch am menschlichen Nagelbett durchgeführt.

NORMALWERTE:

Die Länge der Kapillaren am Nagelwall wird von

G.E. BROWN mit 0,42 mm

DEUTSCH 0,2 - 0,4 mm

DAVIS und LAWLER 0,3 mm angegeben (zit. nach ILLIG 1961).

Für den Kapillardurchmesser werden folgende Werte angegeben:

1. Arterieller Schenkel

0,007 mm (BROWN 1925)

0,009-0,012 mm (DEUTSCH
1941, WALLS 1956)

0,01 -0,013 mm (DAVIS 1958)

2. Venöser Schenkel

0,009 mm (BROWN)

0,02 mm (DEUTSCH)

0,009-0,02 mm (WALLS 1956)

0,013-0,02 mm (DAVIS).

(zit. nach ILLIG 1961).

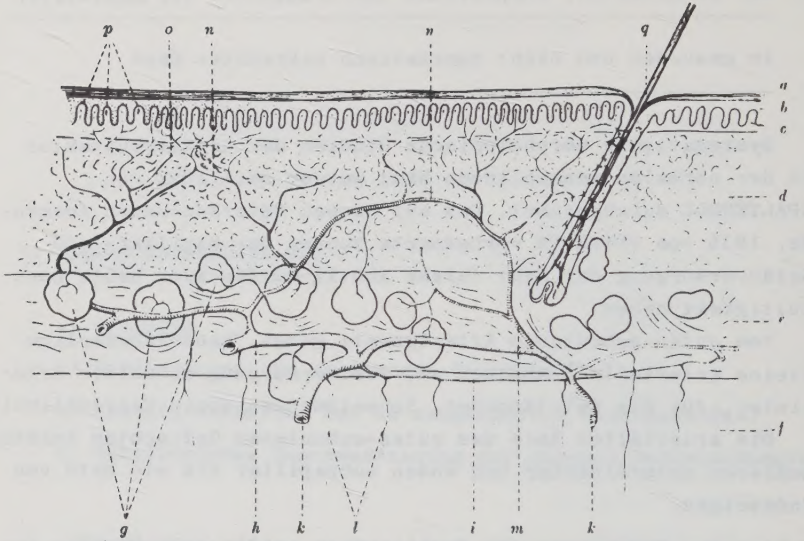


Abb. 1 Schema der Arterienverteilung in der Haut. *a* Stratum corneum, *b* Stratum germinativum, *c* Corpus papillare, *d* Cutis, *e* Gefäßdrüsenhaut, *f* Subcutis, *g* Schweißdrüsen, *h* großes Gefäß des cutanen Netzes, *i* dünnes Horizontalgefäß desselben Netzes, *k* aufsteigende, aus der Subcutis aufsteigende Arterien, *l* Arterien, die zu den Fettkügelchen der Subcutis absteigen, *m* aufsteigende Candelaberarterie, *n* Verbindungsbogen zwischen den Candelaberarterien, *o* Endast der Candelaberarterie, *p* Papillargefäße, *q* Haar mit Wurzel und deren Gefäßversorgung. (Aus PETERSSEN 1935.)

Abb. 1

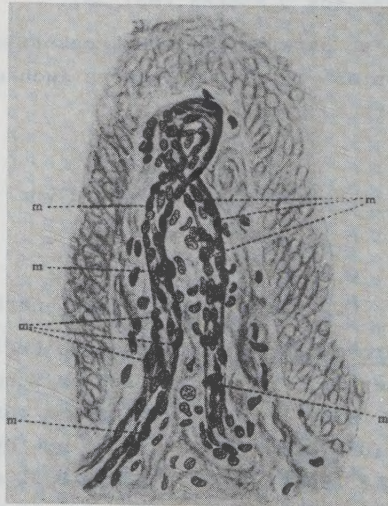


Abb. 2 Nach Vimtrup. Vergrößerung 900fach

Morphologie der Kapillaren und Dichte des Kapillarnetzes sind abhängig von der Körperregion. Eine auffallend grosse Dichte findet sich im Gesichtsbereich (MONTAGNA et al.); weniger Kapillaren an Stellen mit relativ dünner Haut (z.B. Nase, Stirn und Temporalgegend).

An Handtellern und Fußsohlen herrschen, wahrscheinlich bedingt durch die Kürze der Papillen, stark geschlängelte Kapillarformen vor, am Körper dagegen vorwiegend gestrecktere Kapillaren; im Brust- und Achselhöhlenbereich kurze Schlingen; in der Scapula- und Sacralregion lange z.T. achtertourig verlaufende. Im Nagelbett werden bis zu 1,5 mm lange Kapillarschlingen beschrieben (HORSTMANN).

Das Verhältnis der Lumendurchmesser von arteriellem und venösem Schenkel ist ca. 1:1,5 (DAVIS).

Den feineren Bau der Kapillare, soweit lichtmikroskopisch erkennbar, beschreibt BARGMANN:

"Die Wand der Blutkapillare besteht aus einem oft nur für einen einzelnen Erythrozyten eben durchgängigen Endothelschlauch, der von einer Basalmembran umschieden wird. In vielen Fällen lagern der Oberfläche der Basalmembran verästelte Zellen dicht an, die Perizyten (ROUGET-Zellen, Adventitialzellen). In Begleitung der Kapillaren, aber offenbar nicht aller, ziehen Fasern des vegetativen Nervensystems".

Eine Differenzierung in arterielle und venöse Schenkel der terminalen Gefäßstrecke, die nach NORDMANN aus einem muskelfreien Endothelschlauch zwischen Arteriolen und Venen besteht, war bisher nicht möglich. Durch histochemische Methoden (alkalische Phosphatase) kann dagegen ein deutlich stärker gefärbter arterieller, von einem nur wenig geschwärzten venösen Schenkel unterschieden werden. (KLINGMÜLLER 1958).

Elektronenmikroskopische Untersuchungen erwiesen einen recht komplizierten Feinbau der Blutkapillaren.

Die Morphologie der Kapillaren unter pathologischen Verhältnissen ist besonders eingehend von O. MÜLLER (1943) mithilfe der Kapillarmikroskopie untersucht worden. MÜLLER beschrieb z.B. eine Veränderung der Kapillarform in Richtung geknäulter, resp. geschlängelter, Abarten unter dem Einfluß verschiedener Ernährungsformen (Diäten).

Die Anwendung histochemischer Methoden zur Darstellung der Kapillaren (alkalische Phosphatase; Leucin-Amino-peptidase; PAS-Färbung) hat ebenfalls ergeben, daß bei allgemeinen Stoffwechselstörungen des Körpers, aber auch bei einigen Dermatosen, Veränderungen der Kapillaren zu finden sind (siehe Abschnitt IV).

II. Histochemische Kapillar-Darstellung mithilfe der alkalischen Phosphatase-Reaktion:

Da in dieser Arbeit nur die histochemische alkalische Phosphatase-Reaktion (alkal. Ph'ase) eine Rolle spielt, wird lediglich auf diese näher eingegangen.

Allgemeines zur histochemischen alkal. Ph'ase-Reaktion:
Ausgehend von der einleuchtenden Vorstellung, daß es lediglich der Sichtbarmachung der sich am Orte der Fermente niederschlagenden unlöslichen, ungefärbten und daher nicht ohne weiteres sichtbaren Calcium-Phosphate bedürfe, um die Topographie und Substratspezifität des Enzyms festzulegen, bedienten sich GOMORI und TAKAMATSU 1939 der KOSSA'schen Methode des Calcium-Nachweises zum indirekten Nachweis der alkal. Ph'ase, die definitionsgemäß bei einem pH-Optimum um 9,3 Phosphorsäureester spaltet.

Die Autoren inkubierten Schnitte in Natrium-Glycero-Phosphat-Lösung bei einem pH um 9. Die durch Enzymwirkung freiwerdenden PO_4 -Ionen werden als unlösliches Calcium-Phosphat ausgefällt und nach KOSSA mit $AgNO_3$ behandelt (KOSSA 1901).

Nach GOMORI ist die Kobaltnitrat-Modifikation, bei der schwarzes unlösliches Kobaltsulfid entsteht, insofern besser, als das fein granuliert Kobaltsulfid-Präzipitat schärfere Zeichnung zeigt.

Die Einführung zuverlässiger Diazo-Kupplungsmethoden (MENTEN, JUNGE und GREEN 1944) ermöglichte eine Verkürzung des histochemischen Gesamtvorganges, da die auch als "Simultan-Kupplung" bezeichnete Reaktion in einer Phase abläuft:

Calcium- β -Naphthylphosphat -- Phosphatase -- β -Naphthol
Letzteres verbindet sich momentan mit diazotiertem -Naphthylamin bei pH 9,4 zu einem roten Farbstoff.

Während bei der klassischen GOMORI-Methode das abgespaltene Phosphat-Ion indirekt sichtbar gemacht wird, bildet hier das liberierte Phenol durch Kupplung mit dem Diazonium-Salz den Farbstoff.

Zahlreiche Diazoniumsalze sind auf ihre Eignung für die Ph'ase-Darstellung geprüft worden (PEARSE 1951 u. 1954, GÖSSNER 1958).

Ein brauchbares Diazonium-Salz soll möglichst keine Eigenfarbe besitzen, gut löslich sein, die Enzyme nicht zu stark hemmen und einen intensiven schwerlöslichen Farbstoff bilden. Die meisten Diazonium-Salze enthalten Stabilisatoren und sog. Stellmittel (zur Einstellung einer bestimmten Stärke, meist rund 20 % diazotierte Base): Meist Sulfate von Mg, Zn, Al etc., die je nach Konzentration eine aktivierende oder inhibierende Wirkung entwickeln. Mg- und Zn-Ionen, die bei Ph'asen aktivierende Funktion haben, brauchen daher der Inkubationslösung nicht zugesetzt werden; entfernt werden muß eventuell Aluminium und Eiweiß.

Die Kupplungsmethoden insgesamt sind naturgemäß nur zu Untersuchungen der substrat-unspezifischen Ph'asen geeignet, substrat-spezifische Ph'asen sind nur über das PO_4 -Ion nachzuweisen.

Einige interferierende Faktoren müssen zur Erzielung gleichmäßig reproduzierbarer und vor allem orthotoper Darstellung der Ph'asen beachtet werden.

Insbesondere ist die Art der Vorbehandlung der Gewebsschnitte, wie bei fast allen histochemischen Fermentreaktionen, von entscheidender Bedeutung.

Sowohl der Eiweißbestandteil des Ferments, als auch seine niedermolekulare Wirkgruppe sind gegen die meisten Fixationsmittel und gegen physikalische Einflüsse, besonders gegen Wärme, recht empfindlich.

Bei der alkal. Ph'ase sind diese Verhältnisse gründlich untersucht worden (DANIELLI 1946; STAFFORD u. ATKINSON 1948):

a) Fixationsmittel:

Nach PEARSE sinkt die Enzymaktivität bei Fixation von Geweben in 10%-igem Formalin schon nach 1 Stunde bei 25°C auf etwa 50%. TAKAMATSU empfahl wasserfreies Aceton und absoluten Alkohol im Verhältnis 1:1 als Fixierungsmittel.

Da reines Aceton zu beträchtlichen Aktivitätsverlusten führt (30-35%), Alkohol jedoch nur zu 10-25%, ist Alkohol als Fixationsmittel vorzuziehen (GOMORI 1939).

b) Einbettung:

Ein starker Verlust an Ph'ase-Aktivität tritt bei Paraffin-Einbettung ein (bei $56-58^\circ\text{C}$: 70-80%) (DANIELLI und STAFFORD-ATKINSON; PEARSE). Ausreichende Resultate ermöglicht Vakuum-Einbettung mit Paraffin von niedrigerem Schmelzpunkt (Verlust von ca. 40% nach MOWRY 1949). Unter 37°C ist der Aktivitätschwund noch geringer.

Einmal in Paraffin eingebettet, können die Präparate jahrelang, ohne nennenswerten weiteren Aktivitätsschwund aufbewahrt werden, wobei die Aufbewahrungstemperatur (bei + 20° oder + 4°C) keine Rolle zu spielen scheint.

c) Weiteres:

Bei autoptischem Material kommt naturgemäß die autolytische Zerstörung der Fermente in Betracht (GÖSSNER 1955).

Frisches Gewebe kann im allgemeinen ohne stärkeren Fermentabbau bis zu 48 Stunden im Eisschrank aufbewahrt werden.

Die Anwesenheit von Hemmsubstanzen resp. Abwesenheit von Aktivatoren kann zu falschen negativen Ergebnissen führen. Mithilfe von Aktivatoren und Verwendung leicht spaltbarer Phosphorsäure-ester kann man die Inkubationszeit verkürzen und den Ausfall der Reaktion verstärken:

Hinsichtlich der alkal. Ph'ase sind Mg- und Zn-Salze als Aktivatoren bekannt (ERDTMAN 1928), neben Ascorbinsäure und Salzen der Gallensäure (Taurochol-, Glycochol- und Desoxycholsäure).

Faktoren, die zu falscher Lokalisation, d.h. ungenügender Orthotopie oder zum Mißlingen der Ph'ase-Darstellung führen (GOMORI; KOPF; PEARSE):

Neben strukturgebundenen Desmoenzymen ist mit löslichen Lyoenzymen zu rechnen (LISON 1948), letztere können in der Präfixierungsphase verlagert werden.

Bestimmte Gewebsstrukturen zeigen besondere, nicht fermentabhängige Affinität, z.B. für Calcium-Phosphat. Falls solches vorhanden, sind inaktivierte Kontroll-Schnitte erforderlich. So beruhen unterschiedliche Befunde zahlreicher Autoren, z.B. hinsichtlich der Kernanfärbungen durch alkal. Ph'ase, sehr wahrscheinlich auf Diffusions- und Adsorptionsartefakten. DANIELLI hat 1953 ein auf Abklatsch-Diffusion beruhendes Verfahren zur Entlarvung ph'ase-pseudopositiver Strukturen in Schnitten angegeben.

Allgemeine histochemische Befunde in der normalen Haut:

Das Vorkommen von unspezifischen Ph'asen (saure und alkal. Ph'ase) und spezifischen Ph'asen (5-Nucleotidase u. Adenosintriphosphatase) in den verschiedenen histologischen Abschnitten normaler Haut ist unter Benutzung der Angaben in Arbeiten von SPIER-MARTIN 1956; KOPF 1957 und WOLFF 1963 in Tabelle A zusammengefasst.

Enzym:	alk.Ph.	s. Ph.	5-N'ase	ATP'ase
Methode:	Kupplg.	Kupplg.	GOMORI	GOMORI m. WACHSTEIN u. MEISEL
	Echtbl.	Echtbl.		
Struktur	RR	B	5-AMP	ATP
Str. corneum	-	++	-	+
Str. lucidum	-	-/+	-	-
Str. granulosum	Ps+	+++	-	+
Str. spinosum	-	+/+	-	+
Str. germinativum	-	+/+	-	+
=====				
Kapillaren	+++	-	+	+++
Arteriolen	-	(+)	+++	++
Arrectores pilorum	-	+	++++	+++
=====				
Ekkrine Schweißdrüsen	++	+	(+)	++
Myoepithelien	++	-	+++	+++
Ausführungsgang	-	+	-/+	-/+
=====				
Apokrine Drüsen	+++	++	-	-/+
Myoepithel	++	+	++	+++
=====				
Talgdrüsen	-	+/(+)	-/+	+
=====				
Haarpapille	+++	-	++	++
äußere Wurzelscheide	-	+	+	++
innere Wurzelscheide	-	++	-/+	+
Haarbalg	++	-	++	+
Haar	-	(+)	-	+
=====				

Tabelle: A : Vorkommen spezifischer und unspezifischer
Phosphatasen in normaler Haut.
(SPIER-MARTIN 1956, KOPF 1956, WOLFF 1963).

III. Psoriasis vulgaris:

a) Allgemeines:

Die Psoriasis, eine ätiologisch noch ungeklärte Hautkrankheit mit unregelmäßig dominantem Erbgang, wurde um die Wende des 18. Jahrhunderts von Robert WILLAN als Krankheitsbild herausgestellt. Die Anzahl, der inzwischen erschienenen Publikationen über das Psoriasis-Problem, ist heute nicht mehr zu übersehen. Die Frage, ob es sich bei der Psoriasis um eine Stoffwechselerkrankung des Gesamtkörpers mit sekundärer Hautmanifestation oder um eine primäre Stoffwechselerkrankung der Haut selbst handelt, ist ebenso wenig entschieden wie der primäre Sitz (Epidermis oder Corium). Die Auffassung, daß der Primärvorgang der psoriatischen Effloreszenz in der Epidermis liegt, gewinnt z.Z. wieder an Boden (WOHLRAB 1963; BRAUN-FALCO 1966).

Auf Diagnostik, klinisches Bild und Differentialdiagnose braucht hier nicht eingegangen zu werden, wohl aber erscheint eine Übersicht über die externe Therapie unter besonderer Berücksichtigung der externen Corticoidtherapie, sowie über die enterale Therapie mit Corticoiden zweckmäßig.

b) Therapie der Psoriasis

1.) Externe Therapie:

α) Sog. klassische Therapie:

Das schon seit Jahrzehnten bekannte Chrysarobin resp.

Cignolin kann man auch heute noch als Mittel der Wahl betrachten. Seine Wirkung wurde seit UNNA in der Hauptsache den reduzierenden Eigenschaften zugeschrieben; durch Extraktion von intrazellulärer Kittsubstanz, Lipiden und wasserlöslichen Verbindungen soll die Hornschicht aufgeschlossen werden (SAMITZ 1958); eine dabei entstehende Reizung der Haut ist erwünscht, weil heilungsfördernd.

Neuere Untersuchungen dagegen (KREBS und SCHALTEGGER 1965) haben Indizien für eine cytostatische (mitosehemmende) Wirkung des Cignolins erbracht.

Weitere Therapeutika sind:

Weißes Hg-Præzipitat-Salbe. Die Wirkung der Hg-Therapie wird von METZGER mit einer Hemmung der SH-Gruppenbildung im psoriatischen Zellepithel in Zusammenhang gebracht, nach ZINGSHEIM et al. sind diese SH-Gruppen bei der Psoriasis vermehrt. Hg hat eine besonders starke Affinität zu den SH-Gruppen.

Podophyllin wirkt offenbar als zytotoxisches, mitosehemmendes Agens.

Schwefel, meist in Kombination, da Schwefel allein wenig wirksam ist (z.B. als Schwefel-Resorcin-Zinkpaste), wirkt keratolytisch und keratoplastisch.

Teer, (z.B. WILKINSON'sche und DREUW'sche Salbe). Wirkungsmechanismus ist unbekannt (SAMITZ); die Teer-Sensibilisierung der Haut gegen UV-Strahlung kann therapeutisch genutzt werden.

Salicylsäure und Resorcin retectyolysieren und keratolysieren.

Allantoin, ein in neueren Salbenkombinationen enthaltenes Harnstoffderivat, entwickelt eine ähnliche keratolytische Wirkung.

B). Externe Therapie mit Steroiden:

Nach der Einführung eines aus tierischer Nebennierenrinde gewonnenen Steroids (Cortison) in die Allgemein-Medizin durch HENCH und KENDALL 1949 wurden auch bald Versuche einer externen Applikation von NNR-Hormonen in der dermatologischen Therapie gemacht.

Zunächst verwendete man Cortison und Hydrocortison (=Compound F) in verschiedenen Salbengrundlagen. Gegenüber recht guten therapeutischen Erfolgen bei einer Anzahl von anderen Dermatosen (z.B. konst. Neurodermitis), war bei der Psoriasis diese durch die ausserordentlich hohe Rezidivquote (von 80-100 %) enttäuschend. Erst nach der Einführung von dehydrierten und fluorierten Steroiden konnten bessere Resultate erzielt werden. (siehe Abb. B: Chemische Struktur der Cortisone).

Vor allem das Triamcinolon und seine Derivate scheinen einen "dermatotropen Effekt" zu haben (BRAUN-FALCO) und speziell bei der Psoriasis besser zu wirken als andere fluorierte Steroide. Vergleichende Untersuchungen von 1%-igem Hydrocortison und 0,1%-igem Triamcinolon in Vaseline alba (WITTEN u. Mitarb.) an 22 Fällen von Psoriasis ergaben keinen Versager beim Triamcinolon: 14 sehr gute und 8 gute Resultate; gegenüber 3 guten, 14 ausreichenden und 5 geringfügigen Resultaten beim Hydrocortison (siehe Tabelle C).

Noch bessere Resultate wurden erzielt, nachdem SULZBERGER die schon länger bekannte Okklusiv-Verbandtechnik wieder in die Therapie einführte und unter dünnen Plastikfolien steroidhaltige Salben luftdicht abgeschlossen applizierte.

WITTEN et al. konnten zeigen, daß bei 6 Psoriasis-Patienten, die mit Salbe und Okklusiv-Verband behandelten Herde, gegenüber den nur mit Salbeneinreibungen behandelten Herden, ein noch besseres Resultat zeigten. Auch Hydrocortison-Salben zeigen bei dieser Anwendungsform ein besseres Ergebnis (siehe Tabelle E).

Alle Patienten wurden 10 Tage lang behandelt, die Verbände täglich gewechselt und im Durchschnitt 15-20 Stunden liegen gelassen. Nebenerscheinungen: Vor allem Miliaria, seltener Hautatrophien.

SULZBERGER und WITTEN haben beobachtet, daß die unbehandelten Psoriasisherde nicht erklärbare hypohidrotische Erscheinungen zeigen, die sich aber unter dem Plastik-Okklusiv-Verband in eine Hyperhidrosis wandeln, sodaß Nebenerscheinungen durch starke Schweißabsonderung und Mazeration der Haut (z.B. Follikulitiden, Furunkulosen und mikrobielle Ekzeme) entstehen können. Im normalen Hautgebiet um die Herde dagegen kommt es zu einer vollständigen Hypohidrosis. Diese Erscheinungen treten meist 7 Tage nach Beginn der Therapie auf.

Wenn die Okklusiv-Verbände länger als 3 Tage liegen bleiben, können bei Verwendung von Corticoid-Salben ohne Antibiotika-Zusatz bereits mikrobielle Ekzeme entstehen. Einzelne Fälle von Überempfindlichkeit gegen die Plastikfolie sind bekannt geworden.

g). Intraläsionale Injektionstherapie mit Steroiden.

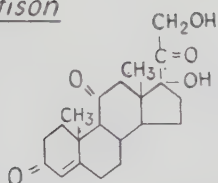
Intraläsionale Applikationen von Steroid-Kristallsuspensionen führten GOLDMAN und Mitarb. bereits 1952 mit Cortisonacetat und später mit Hydrocortisonacetat (Compound F) in die Therapie ein.

Seit 1959 wurden auch fluoriierte Steroide (vor allem Triamcinolon) zur intraläsionalen Psoriasis-Therapie benutzt (JAMES 1959, COHEN et al. 1960, GERARD 1960, PELZIG 1960, GOLDBERG 1961, GERSTEIN 1962, KOMISARUK et al. 1962, HASEGAWA 1962, PARISER 1963).

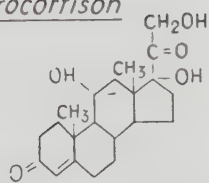
Nach COHEN u. Mitarb. ist auch hierbei das Resultat von der Art des angewandten Steroids abhängig. Triamcinolon-Verbindungen zeigten bei der Psoriasis die besten Resultate (Tabelle D). HASEGAWA konnte mit hochdosierten Hydrocortison-Suspensionen (50 mg/ml) ebenfalls befriedigende Ergebnisse erzielen. Wegen außerordentlicher Schmerzhaftigkeit der Injektion, Infiltratbildung u.a. Nebenerscheinungen ist das Hydrocortison aber in praxi nicht anwendbar.

Die Erfolge der intraläsionalen Injektionen werden von den meisten Autoren als sehr gut bezeichnet (Tabelle F); auch scheinen klinisch die Rezidive bei unterspritzten Hautarealen etwas seltener zu sein.

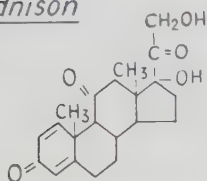
Cortison



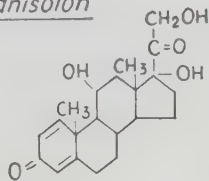
Hydrocortison



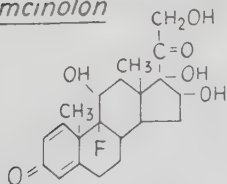
Prednison



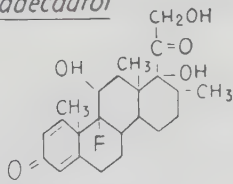
Prednisolon



Triamcinolon



Hexadecadrol



Chemische Struktur der Cortisone

Prednison	(= Dehydro-Cortison)
Prednisolon	(= Dehydro-Hydrocortison)
Triamcinolon	(= 9-Alpha-Fluoro-16-Alpha-Hydroxy-Prednisolon)
Hexadecadrol	(= 9-Alpha-Fluoro-16-Alpha-Methyl-Prednisolon)

SIEGENTHALER, W. u. G., ISLER, U. 1958

Tabelle: B

AUTOR	CORTISON-DERIVAT	Konz. (%)	FALLZAHL	++ + 0	VEHIK
GRUPPER 1953	Hydrocortisonacetat	0,5-1-2		- -	Gelee
REIN 1953	Hydrocortisonacetat	1-2,5		- -	Salbe
SULZBERGER 1953	Hydrocortisonacetat	1		- -	Salbe
HEILESEN 1954	Hydrocortison	1		- -	Salbe
SHELLEY et al. 1958	Triamcinolon	0,5-1	36	- - 36	Salbe
COHEN 1961	Triamcinolonacetamid	0,5		- -	
GRAY 1961	Fluorandrenolon	0,05	4	1 2 1	Crem
ZIPKOWSKI 1961	Triamcinolonacetamid	0,1-0,5	1	1 - -	Crem
FALK 1963	Fluocinolonacetamid	0,01	17	1 10 6	P.-G
TYE et al. 1963	Fluocinolonacetamid	0,025	102	101 - 1	Crem
WITTEN 1963	Hydrocortison	1	28	3 14 11	Vase- lin.
	Triamcinolonacetamid	0,1	28	14 14 -	alb.

Tabelle C

Behandlung der Psoriasis mit Steroiden: Externe Therapie.

AUTOR	CORTISON-DERIVAT	mg/ml	FALLZAHL	RESULTATE					
				++++	+++	++	+	0	
COHEN und BAER 1960	Cortisonacetat	25	11	-	-	-	-	11	
	Hydrocortison	25	15	1	1	5	4	4	
	Methylprednisolon- acetat	25	25	2	3	6	7	7	
	Prednisolonacetat	25	25	1	-	5	3	16	
	Triamcinolon- diacetat	25	25	15	5	2	-	3	

Tabelle D

Behandlung der Psoriasis mit Steroiden: Intraläsionale Injektion.

AUTOR	CORTISON-DERIVAT	Konz. in %	Fallzahl	Resultate ++ + Ø	REZIDIVFREIHEIT	VEHIKEL
SULZBERGER 1961	Fluocinolonacetonid	0,1		0% -100%-	-	Salbe
	Triamcinolonacetonid	0,1		90% -10%-	-	Salbe
SCHOLTZ 1961	Fluocinolonacetonid	0,025	12	12	3-4 Wochen	Creme
BENDER et al. 1962	Fluocinolonacetonid	0,025	42	34 6 2	2-20 Wochen 37 Pat	Salbe + Creme c. Neomycin
BOSLET 1962	Fluocinolonacetonid	0,025	9	5 1 3	-	Salbe
TYE et al. 1962 und 1963	Fluocinolonacetonid	0,025	171	171	6-10 Mo.	Creme mit H ₂ O
	Hydrocortison	0,5		- - 100%	-	Creme
FRANK et al. 1963	Fluorandrenolon	0,05	20 20	20 - - 20 -	1. Rez. n. 5 Tagen!	Creme + Wärme Creme s. Wärme
HASSELMANN 1963	Fluocinolonacetonid	0,025	45	22 10 13	-	"Jellin"(R)
STEVENSON 1963	Fluocinolonacetonid	0,025	27	20 - 7	3 Mo., dann alle R	Paraffin-Lanette
WITTEN 1963	Hydrocortison	1,0	6	- 6 -	-	Vaselin. alb.
	Triamcinolonacetonid	0,1	6	6 -	-	Vaselin. alb.
CULLEN 1964	Triamcinolonacetonid	0,5	8	8 -	-	Colloidum !
EDELSTEIN 1964	Fluorandrenolon	0,05			-	Creme
	Fluocinolonacetonid	0,25	42	39 - 3	-	Vaseline
	Triamcinolonacetonid	0,1			-	Creme
FRANK et al. 1964	Fluorandrenolon	0,05	22	22 -	n. 6 Mo. noch 46%	
KONTA 1964	Fluocinolonacetonid	0,025				
	Fluorandrenolonaceton.	0,05				
	Triamcinolonacetonid	0,1	27	20 7 -	n. 9 Mo. noch 50%	Salbe
VERIAGEN 1964	Triamcinolon	0,	45	18 27 -	-	Salbe

Tabelle E. Behandlung der Psoriasis mit Steroiden:

Externe Therapie mit Occlusiv-Folienverbänden.

AUTOR	CORTISON-DERIVAT	mg./ml	FALLZAHL	RESULTATE ++ + + 0	DAUER DER REZIDIVFREIHEIT
SHELLEY	1958 Triamcinolon (Ta)	10	21	12 - 9	
GERARD 1960 und	1961 Ta-Diacetat	2,5	19	15 4 -	nach 18 Mo. noch 15 Pat.
HOLLANDER	1960 Ta-Acetonid	10	43	43 - -	10 Mon.
PELZIG u. BAER	1960 Ta-Diacetat Ta-Acetonid	25 10	20	19 - 1	3 - 6 Mon.
ROSS	1960 Ta-Diacetat	25	12	9 - 3	über 2 Mon.
SEXTON	1960 Ta-Acetonid	10	10	9 - 1	
CORDERO et al.	1961 Ta-Diacetat	25	38	33 - 5	1 - 8 Mon.
EBERHARTINGER	1961 Ta-Diacetat	40	21	21 - -	über 6 Mon.
GOLDBERG	1961 Ta-Diacetat	25	15	15 - -	6 Wo. - 6 Mon.
OTTO	1961 Ta-Diacetat	12,5 20	24	24 - -	
READETT	1961 Ta-Acetonid	5-6	11	11 - -	3 - 6 Mon.
HASEGAWA et al.	1962 Ta-Acetonid HC-Acetat	10 4 50	12 12 3	12 - - - 12 - 3 -	3 - 10 Mon.
HOLLANDER	1962 Ta-Acetonid	5-10	52	52 - -	2 Mon. - 1 Jahr
KOMISARUK et al.	1962 Triamcinolon	2,5	3	3 - -	5 Mon.
RIVA	1962 Ta-Acetonid	10	8	8 - -	3 Mon.
DONADIO et al.	1963 Ta-Acetonid	10	6	6 - -	
LEE	1963 Ta-Acetonid	0,1-1	12	12 - -	3 - 5 Mon.
HELFMAN	1964 Ta-Acetonid	10 5 2,5	3 3 3	3 - 2 1 -	
RAAB	1964 Triamcinolon 6-Methylprednisolon	20 p.Herd	17	3 8 6	

TABELLE F

Behandlung der Psoriasis mit Steroiden: Intraläsionale Injektion.

Als Nebenerscheinungen der Unterspritzungstherapie können Abszesse auftreten.

Bei Triamcinolon-Konzentrationen über 5 mg/ml kann es zu einer Hautatrophie kommen, deren vollständige Rückbildung jedoch möglich ist (eigene Beobachtung bei einer Konzentration von 10 mg/ml Volon-A-Kristallsuspension (R)).

TANNENBAUM und BECKER 1964 berichten über einen Fall bleibender atrophischer Narbenbildung nach intradermaler Injektion von Triamcinolonacetat (25 mg/ml) bei einer Patientin mit Psoriasis. Die Narben bestanden noch 3 Jahre nach der Durchführung der Injektion unverändert weiter.

2.) Enterale Corticoid-Therapie der Psoriasis.

Auch enteral können synthetische Steroide, insbesondere das Triamcinolon (BRAUN-FALCO) wirksam sein; es müssen aber mindestens 12-16 mg über längere Zeit bis zur Abheilung gegeben werden. Die Triamcinolon-Rezidive zeigen eine Tendenz zur Ausbreitung der Hauteffloreszenzen und eine weitgehende Therapieresistenz gegenüber externen Behandlungsversuchen (z.B. mit Cignolin). Die enterale Steroid-Therapie sollte daher nur schwersten psoriatischen Erythrodermien, Psoriasis arthropatica und Psoriasis pustulosa vorbehalten bleiben (GRÜNEBERG).

c). Histologie der Psoriasis.

Das histologische Bild der Psoriasis ist charakteristisch, aber nicht spezifisch. Im Stratum corneum der Epidermis finden sich vorwiegend parakeratotische mit meist spärlichen orthokeratotischen Lamellen im Wechsel; typisch ist ausgeprägte Acanthose mit zahlreichen Mitosen und bisweilen keulenförmige Verdickung der Reteleisten. Die suprapapillären Zellagen des Stratum spinosum dagegen sind sehr reduziert, wodurch das Zeichen von AUSPITZ (blutiger Tau) erklärbar wird.

Im Papillarkörper findet sich sowohl intra- als auch interzelluläres Ödem. Die Basalschicht ist häufig pigmentlos. Gruppen von polymorphkernigen Leukozyten, sowohl unterhalb der Hornschicht als auch zwischen den Hornlamellen, bilden die sog. MUNRO'schen Mikroabszesse, die bei frischen Herden häufig, bei älteren seltener zu finden sind.

Die Cutis zeigt eine Verschmälerung ihrer Spitzen, gelegentlich eine Papillomatose.

Die Papillargefäße sind charakteristisch erweitert, ihre Wände durch eine Endothelschwellung leicht verdickt. In ihrem venösen Schenkel finden sich Anzeichen von Stase (GRÜNEBERG, LEVER). (Siehe hist.Abb. 1-1 im II. Teil).

d). H i s t o c h e m i e d e r P s o r i a s i s .

UNNA hat 1913 und 1925 erstmalig histochemische Untersuchungen der Psoriasis, insbesondere über SH-Topochemie veröffentlicht. Aber erst in jüngster Zeit ermöglichten die Fortschritte der Histochemie weitere Erkenntnisse. Aus der Vielzahl der gefundenen Enzyme und der histochemischen Untersuchungen psoriatischer Hautveränderungen werden hier nur einige angeführt.

Alkalische Phosphatase:

Die alkalische Phosphatase steht hinsichtlich der Kapillardarstellung im Vordergrund (siehe Kap.IV).

Im übrigen findet sich die alkal.Ph'ase nur in den exsudativen Zellen (Granulozyten) der MUNRO'schen Abszesse und in den Anhangsgebilden der Haut (siehe Tabelle G).

Weitere Enzyme in der psoriatischen Haut:

Saure Phosphatase: Einen Überblick über das Vorkommen in den einzelnen Epidermisschichten bei psoriatischer im Vergleich zu normaler Haut gibt Tabelle H (nach WOHLRAB 1964).

Glykogen: Die Vermehrung des Glykogens im psoriatischen Gesamtherd ist seit 1921 bekannt (SASAKAWA). Mit der Periodic-acid-Schiff-Färbung (PAS-Färbung) wird die genaue Topographie ermöglicht. Hauptvorkommen: Zentrale Abschnitte der hypertrophen Retezapfen; in anderen Epidermisschichten, z.B. parakeratotischen Schichten, ist Glykogen nur gelegentlich nachweisbar.

Phosphorylase: Kommt in noch nicht verhornten Zellen vor, die daher wahrscheinlich zum Glykogenaufbau befähigt sind. Stark positiv sind die Endothelzellen der Kapillaren, ferner die Schweissdrüsen.

Cytochrom-Oxydase: (NADI-Reaktion) ist nach STEIGLEDER bei der Psoriasis, aber auch bei anderen schuppenbildenden Dermatosen, in den basalen Anteilen der Retezapfen vermehrt. Die Hornschicht selbst ist negativ.

Dehydrogenase: Zeigt bei Psoriasis erhöhte Aktivität (SZORODAY und SOVARY).

Tabelle. Die Verteilung der Aktivität der α^P im psoriatischen Herd und dessen Umgebung sowie in normaler menschlicher Haut

	normale* Haut	Haut von Psoriatikern	
		klinisch gesund	„pseudoparaphische Zone“ Psoriasisherd
Stratum corneum disjunctum — orthokeratotisch — parakeratotisch Stratum corneum conjunctum (Barriere)	+ + Str. granulosum-Sphäre + + + + + (+ + +) + (+ + +)	+ + + + (+) + + + + (+) + + + + (+) + + + + (+)	+ + + + + + + + + + + + + + + + + + + +
Stratum granulosum Stratum spinosum Stratum basale	+ + + + + + (+ + +) + (+ + +)	+ + (-) + + (+) + + (+)	+ + (+) + + (+) + + (+)
Talgdrüsen	+ (-) + + + + + + + + + + + (+)	+ (-) + + + + + + + + + + + (+)	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)
Haar	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)
inn. Wurzelsch. dist.	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)
äuß. Wurzelsch. dist.	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)
äuß. Binde- gewebssch. Haarpapille undiff. Haarzwiebel	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)
Capillaren	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)
Arrectores pilorum ekkrine Schweißdrüsen apokrine Schweißdrüsen	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)	+ + + + + + + + + + + + + + + + (+)

* Die Werte für normale Haut sind der Arbeit von SPIER u. MARTIN (1958) entnommen. Ø = keine Reaktion; + = positive Reaktion; † mit Citratzusatz;
‡ Artefaktverstärkung echter Anfärbung.

Tabelle: H
(nach WOHLRAB 1964)

Tabelle. Die Verteilung der Aktivität der α^P im psoriatischen Herd und in dessen Umgebung sowie in normaler menschlicher Haut

	normale* Haut	Haut von Psoriatikern	
		klinisch gesund	„pseudoparaphische Zone“ Psoriasisherd
Stratum corneum disjunctum — orthokeratotisch — parakeratotisch Stratum corneum conjunctum (Barriere)	Af Str. granulosum-Sphäre Af und PR +	Af PR PR und Af PR und Af	Af PR PR und Af PR und Af
Stratum granulosum Stratum spinosum Stratum basale	Af Af Af	Af Af Af	Af Af Af
Talgdrüsen	Ø Af Ø	Ø Af Ø	Ø Af Ø
Haar	Ø Ø Ø	Ø Ø Ø	Ø Ø Ø
innere Wurzelsch. dist.	Ø Ø Ø	Ø Ø Ø	Ø Ø Ø
äußere Wurzelsch. dist.	Ø Ø Ø	Ø Ø Ø	Ø Ø Ø
äußere Binde- gewebssch. Haarpapille undifferenzierte Haarzwiebel	+ + + + Af	+ + + Af	+ + + Af
Capillaren	+++ Af +	+++ Af +	+++ Af +
Arrectores pilorum ekkrine Schweißdrüsen apokrine Schweißdrüsen	+++ +++ +++	+++ +++ +++	+++ +++ +++

* = die Werte für normale Haut sind der Arbeit von SPIER u. MARTIN (1966) entnommen.
Af = Artefakt; auch Leerkontrollen sind identisch positiv.
PR = Pseudoreaktion im Sinne einer Reaktion der α^P .
Ø = keine Reaktion. + = positive Reaktion.

Tabelle: G
(nach WOHLRAB 1963)

Succinic-Dehydrogenase soll nach BRAUN-FALCO und RATJENS in der psoriatischen Haut erhöht sein. Möglicherweise spielt der mit WARBURG-Technik nachweislich vermehrte O_2 -Verbrauch in der psoriatischen Haut, der im Vergleich zu normaler Haut 4-5 fach höher ist, eine Rolle.

Esterasen: SZORODAY und SOVARY (1953) fanden eine Verminderung der Cholin-Esterasen in psoriatischer Haut; besonders ausgeprägt ist dieser Befund in der Umgebung der Kapillaren. Der hierdurch herabgesetzte Abbau von Acetylcholin kann möglicherweise die starke Erweiterung der Kapillaren in den Psoriasisherden bedingen.

Unspezifische Esterasen und Lipasen finden sich in den obersten Schichten der Epidermis. BRAUN-FALCO wies 1956 besonders auf den Esterase-Reichtum der parakeratotischen Hornschicht hin. Ähnlich wie bei den Lipiden scheint der Grund die mangelhafte und/oder sehr beschleunigte Verhornung zu sein.

IV. Die psoriatischen Kapillaren.

a) Allgemeines:

In allen psoriatischen Herden lassen sich pathologische Kapillar-Veränderungen nachweisen (LEVER u.a.).

Die gewöhnlichen Färbemethoden (z.B. Hämatoxilin-Eosin) stellen die Kapillaren nur unzureichend dar, besonders da sie bei nicht injizierten Präparaten leicht kollabieren und dann kaum aufzufinden sind (ROMEIS).

b) Kapillar-Mikroskopie:

BETTMANN berichtete 1926 über genauere Untersuchungen psoriatischer Herde mit Hilfe der Kapillar-Mikroskopie (KM). Diese Methode ist weitgehend von der Lichtdurchlässigkeit der suprapapillären Strukturen der zu untersuchenden Hautregion abhängig; an bestimmten Körperteilen, wie z.B. Fingerbeere - Nagelwall, leistet sie hervorragende Dienste. Versuche Psoriasis-Plaques selbst zu untersuchen, scheitern oft an der Schuppenauflage. Wird diese z.B. durch mechanische Mittel abgetragen, so können durch den Einfluss der mechanischen Reize auf die Kapillaren morphologische Änderungen des Kapillarbildes provoziert werden (MOLLER und ROSSMANN 1960).

Die scharfe Begrenzung der pathologischen Kapillar-Veränderungen am Rande der Herde wurde von DITTRICH und KUMA herausgestellt. BETTMANN hat auch den sog. WORONOFF-Ring (pseudatrophische Zone; WORONOFF 1926) mit dieser Methode untersucht.

Bei den von ILLIG sowohl mit KM als auch histologisch untersuchten Psoriasisherden konnte eine Vielzahl aller nur im Bereich des Möglichen liegenden Abweichungen von der geschilderten normalen Kapillarform dargestellt werden; besonders bei der psoriatischen Erythrodermie und bei sehr alten Psoriasisherden:

1. Abweichungen bezüglich der Kapillarlänge:

Ein Längenwachstum ist bei den oft stark geschlängelten Kapillaren aus technischen Gründen nicht exakt messbar. Dagegen kann die Kapillar-Hohe genauer bestimmt werden: ILLIG (1965) fand eine Zunahme der Kapillar-Höhe bis auf ca. das 3-fache (max. 375μ ; normal: $100-110\mu$).

2. Abweichungen bezüglich der Kapillarform:

Eine oft extreme glomerulus-artige Schlangelung (Abb. 3-2) findet sich neben sog. "Teppichklopfer-Formen" (Abb. 7-2) und der bei ballartig; aufgerollten Kapillarendschlingen entstehenden sog. "cotton-ball-Form" der amerikanischen Literatur (GILJE et al. 1953; TELNER und FEKETE 1961; Abb. 3-3).

ILLIG konnte aber auch Netzbildung bei Kapillaren (durch Gefäßneubildung) nachweisen.

Der Prozess von Längenwachstum resp. Zunahme der Kapillarahöhe und Schlangelung geht offenbar stufenweise vor sich:

- α) Verlängerung bei erhaltener Haarnadelform,
- β) leichte Einknickung eines der beiden Kapillarschenkel,
- γ) beginnende Einrollung des Schaltstücks bis zu glomerulum-artiger Konvolutbildung; da der Schaltstück-Scheitel die Papillenspitze erreicht hat, d.h. Aufrollung wegen Platzmangel bei forciertem Längen- (und Höhen-) -Wachstum (nach YAMAZAKI 1963 und ILLIG 1966).

Neben den oben geschilderten organischen Kapillarveränderungen weist ILLIG auch auf funktionelle Veränderungen hin, die durch entzündliche Gefäßdilatation sowohl der Kapillaren selbst, als auch der subpapillären Venen (sog. Resterythem) und Ödem mit Granulozytenauswanderung gekennzeichnet sind.

Bei der Abheilung verschwinden zunächst die funktionellen Veränderungen, erst zuletzt bilden sich die organischen zurück.

Die Frage des Zeitpunktes der Entstehung von Kapillarveränderungen, d.h. vor oder nach Erscheinen der Hauteffloreszenzen, hat mithilfe der KM eine zusätzliche Klärung durch neuere japanische Untersuchungen von isomorphen Reizeffekten gefunden (YAMAZAKI 1963; siehe aber auch MADDEN 1941, SZODORAY 1955). Schon 2-4 Tage nach der Reizung (Skarifikation und Stripping-Methode) konnten örtliche Kapillarveränderungen beobachtet werden, die 6-21 Tage persistierten. Ein Patient zeigte an allen gereizten Hautstellen im Anschluß an das Auftreten von Kapillar-Veränderungen die Entwicklung von psoriatischen Hauteffloreszenzen im Sinne des KÖBNER-Phänomens.

In "gesunder Haut" von Psoriatikern finden sich nach BRAUN-FALCO praktisch niemals "psoriatische Kapillaren" (wie z.B. cotton-ball-Kapillaren).

Diesem Befund widersprechen die Angaben von MADDEN und ROSS, die derartige Kapillarveränderungen, besonders im Bereich der sog. Prädispositionsstellen, gehäuft fanden.

Eine entgeltige Entscheidung scheitert wohl daran, dass auch bei Hautgesunden sich an den Prädispositionsstellen ähnlich verformte Kapillaren nachweisen lassen und beim Psoriatiker "gesunde" Hautstellen schwer zu finden und zu definieren sind.

c) Histochemie:

1. Alkalische Phosphatase.

Sowohl mit der klassischen GOMORI-Methode als auch mit (ihrer Modifikation) der Diazo-Farbstoff-Methode nach MENTEN-JUNGE-GREEN ist eine ausgezeichnete Darstellung der Kapillaren in toto möglich.

Nach KLINGMÜLLER dürften arterieller und venöser Kapillarschenkel sich dadurch unterscheiden, dass sich die Endothelien des arteriellen Schenkels stärker anfärben, d.h. mehr Phosphatase enthalten.

Die funktionellen Kapillarveränderungen (Kap.IV/b) sind mit der alkal.Ph'ase nicht ausreichend darstellbar, da Gefäßkonturen nicht sicher beurteilbar (grobes oder feinkörniges Präzipitat), die Lumina optisch gar nicht oder nur in den venösen Schenkeln (schwächere Anfärbung) erkennbar sind.

Gegenüber der KM, sowie der gewöhnlichen Histologie (H.-E.), bietet die alkal.Ph'ase-Methode den Vorteil bei genügender Schnittstärke (50 μ), plastische Bilder der Kapillaren zu ermöglichen.

2. Sonstige histochemische Reaktionen.

α). Leucin-amino-Peptidase-Reaktion (LAP):

ISHIKAWA und KLINGMULLER haben 1963 eine neuartige Methode zur Kapillar-Darstellung, insbesondere bei der Psoriasis beschrieben, zu der bereits BRAUN-FALCO 1956, NACHLAS, CRAWFORD und SELIGMAN 1957, sowie ADACHI und MONTAGNA 1961, Vorarbeiten geleistet hatten. Sie benutzten zum Enzym-Nachweis ein synthetisches Substrat, nämlich Leucin-β-Naphthylamid-Hydrochlorid bei einem pH-Wert von 6-6,3. Als Diazonium-Salz nahmen sie Fast-Black-K (p-Nitroanilin-azo-2,5-dimethoxyanilin), das mit dem aus der Kupplung freigesetzten β-Naphthylamin am Enzymort einen blauen oder rötlich-blauen Niederschlag gibt. Die Präparate sollen haltbarer sein, als die von BRAUN-FALCO bei ersten Untersuchungen 1956 mit Echt-Granat-Salz (GBC-Kupplung) erhaltenen.

Es handelt sich bei der Leucin-amino-peptidase-Reaktion (LAP) um eine unspezifische Enzymdarstellung (ähnliche Reaktionen zeigen z.B. Proteinasen und Peptidasen), für die SOWEN und BOIS deshalb den Namen "Naphthylamid-Reaktion" vorgeschlagen haben. Topographisch besteht eine Ähnlichkeit mit den alkal. Ph'ase-Bildern, jedoch keine völlige Übereinstimmung. Ähnlich wie bei der alkal. Ph'ase färbt sich auch bei der LAP-Darstellung das Endothel eines Kapillarschenkels, des arteriellen (ADACHI und MONTAGNA) stärker. Im Vergleich zur alkal. Ph'ase-Färbung ist die Anfärbung jedoch von wesentlich geringerer Intensität; ISHIKAWA und KLINGMULLER weisen daher auf die Schwierigkeit einer einwandfreien Unterscheidung des arteriellen vom venösen Kapillarschenkel bei der LAP-Darstellung hin. Sie wird letztlich nur durch vergleichende Untersuchungen mit der alkal. Ph'ase (Serienschnitte) ermöglicht (ISHIKAWA 1965, eigene Mitteilung).

β). Periodic-Acid-Schiff-Färbung (PAS):

Durch Darstellung von in der Kapillarwand befindlichen Polysacchariden mittels PAS-Methode werden in gesunder und kranker Haut die Kapillaren gut sichtbar gemacht (STOUGHTON und WELLS 1950).

d) Ergebnisse themeneinschlägiger Untersuchungen
anderer Autoren:

1. Kapillardarstellung mittels alkal.Ph'ase-Methode.

α). Untersuchungen unbehandelter Psoriasis-Herde:

Nach FISHER und GLICK (1947) ist die Enzymaktivität gegenüber normalen Hautkapillaren nicht erhöht (2 Fälle).

PIRILÄ und ERÄNKÖ (1950) konnten die typisch starke Kapillaranfärbung bei je 1 Psoriasis-herd von 2 Patienten nachweisen.

KOPF (1956) fand bei 2 Fällen (ohne nähere Angaben) eine Kapillarvermehrung bei hoher Ph'ase-Aktivität. Auch die Mikroabszesse waren alkal.Ph'ase positiv.

WOHLRAB (1963) hat bei 36 frischen Psoriasis-Herden das Kapillarbild der sog. pseudatrophischen Zone und herdnaher klinisch gesunder Haut beschrieben. Es fanden sich Kapillar-Veränderungen in Form stärkerer Erweiterung und Streckung, sowie Zunahme der alkal.Ph'ase-Aktivität zum Herd hin, sowohl in der pseudatrophischen Zone als auch in gesunder Haut. Alte Herde zeigten dagegen ausser stärkerer Verwindung der Kapillaren in den beiden o.g. Zonen kaum Veränderungen.

Klinisch gesunde Haut (6 Psoriatiker) war ohne Besonderheiten.

NISHIYAMA (1963) berichtet über 11 untersuchte Fälle (ohne nähere Angaben). Befunde: Gelegentliche knäueförmige Kapillarerweiterungen am Wendepunkt, feinste Anastomosenbildung, schwächer angefarbte, aber stärker als die arteriellen Schenkel, gewundene venöse Schenkel. Präkapillaren bzw. kleine Gefässe im Plexus subpapillaris meist nur teilweise dargestellt.

Die MUNRO'schen Mikroabszesse recht häufig und Ph'ase positiv.

β). Untersuchungen behandelter Psoriasis-Herde:

BRAUN-FALCO (1959):

Histochemische Untersuchungen der verschiedenen Abheilungs-Phasen von Psoriasis-Herden unter enteraler Triamcinolon-Therapie (12-16 mg Volon (R)/die) bei 17 Patienten mit vorwiegend "akuter" Psoriasis.

"Unter der Behandlung zeigen sich die Kapillaren nicht mehr so konvolutartig gewunden und erweitert wie in unbehandelten Fällen. Vielmehr hat man den Eindruck, dass die Kapillaren frühzeitig zunehmend dünner werden, sich verkürzen und gestreckt bis zur Papillenspitze laufen.-

In einzelnen Fällen scheinen die cutanen Veränderungen im Sinne der Normalisierung - dies gilt vor allem für die Kapillaren - frühzeitiger einzusetzen als die epidermalen Normalisierungsvorgänge."

BRAUN-FALCO et al. (1963):

7 Patienten mit Psoriasis nummularis wurden mit Fluoradrenolon-Salbe 0,05% unter Anwendung von Okklusiv-Verbänden über verschieden lange Zeitabschnitte behandelt.

Jeweils nach 1, 2, 3, 4 und 8 Tagen histochemische Untersuchungen (u.a. auch mit PAS) durchgeführt.

Klinisch: Weitgehende Reduzierung der Schuppungsneigung schon nach 4 Tagen, nach 8 Tagen nur noch Resterythem.

Histologie: "Die Kapillaren wirkten in den ersten Behandlungstagen kaum verändert, wenn man von einer gewissen Verengerungstendenz absieht, die mit der zunehmenden Verschmälerung und Verkürzung der Papillen einhergeht; später verlieren sie ihren konvolutartigen Aspekt und verlaufen mehr gradlinig.-

Die morphologisch und histochemisch fassbare Normalisierungstendenz in der Intermediärzone und der Hornschicht geht allen anderen Normalisierungsvorgängen (auch denen der Kapillaren) voraus."

McKENZIE (1963):

2 Patienten mit langer Psoriasis-Anamnese wurden mit Fluocinolonsalben-Okklusiv-Verbänden behandelt (Wechsel alle 24 St.).

Probeexzisionen nach 5 und 12 Stunden sowie 1, 2, 5, 7 und 10 Tagen.

Klinisch: Rückgang der Schuppungsneigung nach 24 Stunden, fast völlige Abnahme des Resterythems nach 10 Tagen.

Histochemie: Vor der Behandlung stark alkal.Ph'ase positive arterielle Kapillarschenkel und starke Dilatation.

Nach 7 Tagen zunehmende Schlingelung der Kapillaren in den kürzer werdenden Papillen.

Von 24 Stunden aufwärts Verkleinerung des Kapillar-Durchmessers. Nach 5 Tagen Verringerung des Durchmessers um 50 %.

Die Akanthose bleibt.

Der Effekt der Okklusiv-Verband-Therapie wird dem der intra-läsionalen Therapie gleichgestellt.

FRANK et al. (1964):

22 Psoriasis-Patienten wurden 8 Wochen lang (z.T. bis zu 4 Wochen über den Zeitpunkt der klinischen Abheilung hinaus!) mit Fluoradrenolon-Creme unter Okklusiv-Verbänden behandelt.

Probeexzisionen alle 8 Tage und histochemische Untersuchungen bei 5 Patienten bis zu 7 Wochen nach Therapie-Beginn (auch mit PAS). Die stark geschlingelten Kapillaren konnten mit beiden Methoden gut dargestellt werden.

Nach 8 Wochen (4 Wochen nach klinischer Abheilung) waren noch immer leichte pathologische Kapillar-Veränderungen sichtbar, obwohl sich eine Verengerung und Geradestellung der Kap. schon angebahnt hatte.

Es wird der Meinung Ausdruck gegeben, dass eine Behandlung über den Zeitpunkt der klinischen Abheilung hinaus die Rezidive hinausschieben kann (klinischer Eindruck).

SUURMOND (1966):

Untersuchungen von Psoriasisherden bei 26 Patienten vor Beginn der Behandlung und in verschiedenen Heilungsstadien, wobei eine Patienten-Gruppe mit Cignolin, eine weitere mit 0,1% Triamcinolon-Acetonid-Creme-Okkklusivverbänden behandelt wurde.

Histologie: Die unbehandelten Herde zeigten starke alkal. Ph'-ase-Aktivität der gewundenen, dilatierten und verlängerten Kapillaren.

Bei einigen behandelten Fällen wurde die Schlängelung unter der Corticosteroid-Therapie sogar noch stärker; ähnlich einer Beobachtung von MCKENZIE.

In der Phase des Rhythmus schienen die Kapillar-Verformungen geringer, waren bei einzelnen Fällen aber noch recht deutlich.

In 3 von 12 klinisch vollkommen abgeheilten Herden (über 1-2 Wochen) konnte noch leichte Schlängelung der Kapillaren gefunden werden (2 Fälle mit Corticoid, 1 Fall mit Cignolin behandelt).

Verlängerung der Kapillaren (ohne Angaben über die Acanthose) fand sich in 6 der 12 Fälle.

Auf das Gefäßverhalten bei den unterschiedlichen Behandlungsformen wird nicht näher eingegangen.

2. Kapillardarstellung mittels anderer histochem. Methoden.

α). Untersuchungen unbehandelter Psoriasisherde:

ISHIKAWA und KLINGMÜLLER (1963):

Mittels Leucin-aminopeptidase-Reaktion (LAP) wurden bei 4 Fällen von Psoriasis (ohne nähere Angaben) die Kapillaren dargestellt. Diese Methode führt zu nicht so scharf abgegrenzten Kapillarbildern, da die Bindegewebszellen in der Umgebung der Kapillaren mit angefärbt werden.

Die Autoren beschreiben mannigfaltig (besonders im Gipfelteil) geschlängelte, verlängerte und teilweise verzweigte oder anastomosierende Kapillaren. Die Dilatation wird nicht beurteilt. Auch fanden sie eine hypertrophische Wucherung und deutliche Neubildung der Endothelzellen (= Wandverdickung).

STOUGHTON und WELLS (1950):

Mit der Periodic-Acid-Schiff-Färbung (PAS) wurden in 10 Fällen (ohne nähere Angaben) die Kapillaren untersucht. Die Verfasser weisen auf die Wandverdickung und starke Schlängelung der Kapillaren hin.

B). Untersuchungen behandelter Psoriasisherde:

KOMISARUK, KOSEK und SCHUSTER (1962):

PAS-Färbung: Bei 1 Patienten wurde ein Psoriasis-Plaue mit Triamcinolon-Diacetat-Suspension (2,5 mg/ml) unterspritzt und Hautbiopsien sofort danach sowie nach 6, 12, 24 Stunden und 2, 3, 5, 7, 10, 14, 18, 20, 24 und 28 Tagen gemacht.

Klinisch: Aufhören der Schuppung war nach 5-7 Tagen zu beobachten.

Histologie: (bei gleichzeitiger Kontrolle eines unbehandelten Hüftherdes): Gleich nach der Unterspritzung kein Unterschied. Nach 6 Stunden: Verringerung der Kapillar-Erweiterung (less engorgement). Nach 7 Tagen: Kapillaren noch unverändert pathologisch. Nach 28 Tagen: Kapillaren weiterhin dilatiert und gewunden. Nach 5 Monaten (bei einem anderen Pat.): Noch immer bestehende Kapillar-Anomalien.

FREEDMAN et al. (1963):

PAS-Färbung: 14 Patienten wurden sowohl mit Corticoidsalben-Ökklusiv-Verbänden (2-3 Tage Fluocinolon-Acetonid-Salbe 0,025%) als auch mit intraläsionaler Triamcinolon-Acetonid-Suspension-Applikation (5-10 mg/ml) behandelt.

Trotz offensichtlicher klinischer Besserung histologisch noch über 1 Monat nach Therapiebeginn Persistenz der Kapillar-Dilatation und -Schlängelung, die unabhängig von der vorausgegangenen Therapie war.

ROSS et al. (1964):

PAS-Färbung: 5 Patienten mit langer Psoriasis-Anamnese wurden mit Cignolin in steigender Konzentration (0,1-0,4%), Teerbädern und Höhensonnen-Bestrahlungen behandelt.

Biopsien wurden vor, während und nach der Behandlung gemacht. Histologie: Unbehandelte Psoriasisherde zeigten alle typischen Veränderungen, in 4 von 5 PE auch MUNRO'sche Abszesse. Die Kapillaren waren dilatiert mit Wandverdickung; ausgeprägte Acanthose.

Behandelte Psoriasisherde zeigten bei allen 5 Patienten Normalisierungstendenz. Nur die Kapillaren waren zu dieser Zeit (19.-24. Tag nach Behandlungsbeginn) noch verdickt, die Anzahl abnormer Formen dagegen auf 1/4 reduziert. Acanthose wesentlich geringer.

Eine Rückbildung der Acanthose soll unter der Cignolin-Therapie bereits nach 3 Tagen der Behandlung das Maximum erreichen, die weitere Normalisierung erfolgt dann relativ langsam.

Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse themeneinschlägiger Untersuchungen o.a. Autoren siehe Tabelle J.

V. E i g e n e U n t e r s u c h u n g e n

a) Methodik der Darstellung der Kapillaren mithilfe des histochemischen Nachweises der alkalischen Phosphatase:

Auf die Schwierigkeiten bei der Fixation von Gewebs-
Teilen, die für histochemische Untersuchungen bestimmt sind,
wurde schon in Kap. II/a der Arbeit eingegangen.

Bei eigenen Untersuchungen wurden die Präparate in ein eiskal-
tes Gemisch von absolutem Alkohol und 10%igem säurefreien For-
malin zu gleichen Teilen gebracht und bei -20°C in der Tief-
kühltruhe aufbewahrt.

Histochemische Kontrollen in mehrwöchigen Abständen zeigten,
dass bis 6 Monate nach Exzision bei Tiefkühltruhenaufbewahrung
der Präparate die Schwärzung der Kapillaren noch ausreichend
für die Mikrofotografie ist.

Behandlung der Schnitte:

Ungefähr 50 μ dicke Gewebsschnitte werden ohne Eiweiss-Glycerin
auf Objektträger aufgezogen und 1-3 Stunden luftgetrocknet.
Als Diazonium-Salz wurde Echtblausalz BB Chroma der Fa. Chroma
(R) benutzt.

Zusammensetzung des Reagenz:

20 mg Echtblausalz BB und 20 mg α -Naphthylphosphat in
20 ml Veronal-Essigsäure-Puffer pH 9,2.

Nach guter Durchmischung wird die Lösung filtriert.

Durchführung der Phosphatase-Reaktion:

Mit der obigen Lösung werden die vorbereiteten Objektträger
beschickt und

- 1) bei Zimmertemperatur 15-60 min. im Dunkeln bebrütet,
- 2) 1-3 Min. im fließenden Wasser gespült (Schnitte schwimmen leicht ab),
- 3) 4-6 Min. Anfärbung der Kerne mit MAYER's Hämalaun (nur für Mikrofotografie notwendig),
- 4) Auswaschen der Objektträger in fließendem Wasser 30-60 M.,
- 5) Einbettung der Schnitte in Glycerin.

Die Einbettung in weiches Paraffin nach Alkohol-Xylol-Reihe
(Echtblausalz ist rel. wenig löslich in Alkohol) wurde eben-
falls versucht, jedoch verblassten die Schnitte schnell.

Gewisse Schwierigkeiten machen die häufig entstehenden Luftblasen, die nach GÖSSNER durch Zersetzung der überschüssigen Diazonium-Salze unter Abscheidung von Stickstoff entstehen. Versuche mit Polyvinylacetat-Einbettmitteln, die die Stickstoff-Entstehung verhindern sollen, wurden gegen Ende der Arbeit mit VINNAPAS B 17 (R) der Fa WACKER-Chemie München durchgeführt. Das Ergebnis war hinsichtlich der Luftblasen-Verhinderung ausgezeichnet; bezüglich der Präparat-Veränderungen (wie Abblassung, Auslaufen des Farbstoffes usw.) können noch keine Aussagen gemacht werden.

b) Patientengut und angewandte Therapie:

Eigene Untersuchungen wurden an Psoriasis-Patienten innerhalb von 2 Jahren (1963-1964) auf einer Männerstation der Dermatologischen Universitätsklinik Berlin durchgeführt. Durchschnitts-Prozentanteil der Psoriasis-Patienten in dieser Zeit: 8,5 %.

Bei ungefähr der Hälfte der Patienten wurde neben klassischer Cignolin-Salicylvaseline-Therapie auch steroidhaltige Salben ohne und mit Okklusiv-Verband-Technik angewandt, sowie intraläsionale Einspritzungen mit feiner Nadel oder intradermale Applikation mit "DERMO-JET"-Pistole der Fa. Doct.M.A.Krantz (1960) durchgeführt.

Bei gleicher Therapie wurden 1965-1966 auch ambulante Pat. zu den Untersuchungen herangezogen.

Bei ausgewählten 20 stationären und 3 ambulanten Patienten sind vor, im Verlauf und nach Abschluss der Behandlung bis zu 7 Hautbiopsien pro Patient entnommen worden.

Bei insgesamt 58 Exzisionen wurden mittels alkal. Ph'ase-Färbetechnik nach GOMORI in der Abwandlung von MENTEN et al. (Diazo-Farbstoff-Methode) die Kapillaren dargestellt.

Angewandte Therapie:

1) Klassische Therapie

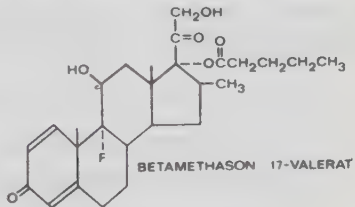
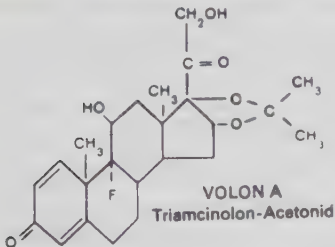
Die zu den Untersuchungen herangezogenen Patienten wurden mit Cignolin-Vaseline in steigender Konzentration (bis zur Ausbildung einer Cignolin-Dermatitis, meist bei ca. 1%) und 2%iger Salicylvaseline im Wechsel behandelt.

Einige Patienten bekamen zusätzlich Höhensonnen-Bestrahlungen beginnend mit 2 Minuten, gesteigert bis auf 20 Min. pro Sitzung und innerliche Behandlung mit D-Tracetten "forte" (R) 2-3 mal 1/die.

2) Corticosteroid-Therapie.

Auf Grund der von zahlreichen Autoren (BRAUN-FALCO u.a.) beobachteten besonders guten Wirkung des Triamcinolon-Acetonid auf Psoriasisherde, wurde vorwiegend Volon-A-Salbe und -Creme 0,1% (R) und Volon-A-Kristallsuspension (R) mit 10 mg/ml benutzt.

Die schwächer konzentrierte Volonimat-Salbe bzw. -Creme 0,025% (R) brachte auch bei umschriebenen älteren Psoriasisherden unter der Okklusiv-Verbandtechnik fast gleiche Ergebnisse; für die Behandlung von frischen Psoriasis-Schüben sowie den sog. seborrhoischen Formen der Psoriasis dagegen, erwies sie sich auch ohne Okklusiv-Verbandtechnik als gut wirksam.



Wegen der bereits vorliegenden umfangreichen Literatur über Vergleiche zwischen der Wirkungsstärke von Triamcinolon-Acetonid mit der Wirkung von Hydrocortison und fluorierten Steroiden (siehe Tabellen C, D, E und F) bei der externen Psoriasis-Therapie, wurde auf eigene Untersuchungen verzichtet.

Es wurde lediglich eine vergleichende Untersuchung des Triamcinolon-Acetonids mit einem der neueren Steroide, dem Betamethason-17-Valerat unter Okklusiv-Verbandtechnik durchgeführt.

Hierbei ergab sich keine so eindeutige Überlegenheit des Betamethason (Betnovate - in Deutschland: Betnesol-V (R) der Fa. GLAXO Laboratories England), wie sie in englischer Literatur geschildert wird (WILLIAMS et al. 1964). Nur bei sehr alten Psoriasis-Herden war unter Okklusiv-Verbänden der Erfolg überzeugender.

c) Kapillarverhalten bei Psoriasis-Patienten:

Vorbemerkungen:

Durch mehrfache Hautexzisionen und histochemische Kapillardarstellung vor, bei und nach methodisch unterschiedlicher Therapie sollte versucht werden, einen Einblick in die Morphologie der Kapillarveränderungen in den einzelnen Heilungsphasen zu gewinnen.

Es wurde darauf verzichtet, die Kapillarbilder verschiedener Patienten in ähnlichen Heilungsstadien untereinander zu vergleichen, selbst bei übereinstimmender Therapie.

Die Form der Kapillarschlingen an der menschlichen Haut "weist überraschend grosse Variationen auf, und die Diskussion, welche Abweichung von idealen Haarnadelformen in Hinblick auf weite Schlingelung und umschriebene Aussackungen noch als normal anzusehen ist, und welche als Ausdruck eines schon pathologischen Geschehens gelten könnten, ist noch lange nicht beendet." (ILLIG 1961).

Wohl aber scheinen vergleichende Untersuchungen des morphologischen Verhaltens der Kapillaren, z.B. unter der Therapie, sinnvoll, sofern es sich um Biopsien handelt, die bei ein und demselben Patienten möglichst an der gleichen Körperregion entnommen wurden.

Es wurde die Morphologie der Kapillaren studiert:

- 1) Bei unausgewählten Patienten an nicht behandelten, verschiedenen lang persistierenden Psoriasisherden.
- 2) Bei einzelnen Psoriasis-Patienten an "gesunder Haut", d.h. angeblich vorher nicht befallener und auch während des stationären Aufenthaltes von Psoriasisbefall freigebliebener Haut).
- 3) Bei mit Cignolin-Vaseline (z.T. über die klinische Abheilung hinaus) behandelten Patienten während der Therapie und bis zu 35 Tagen nach Therapiebeginn (Herde dann meist klinisch abgeheilt).
- 4) Bei örtlich mit Corticosteroid-haltigen Salben (mit und ohne Okklusiv-Verbandtechnik) und intraläsionalen Triamcinolon-Kristallsuspensions-Infiltrationen behandelten Patienten bis zu 9 Monaten nach Behandlungsbeginn.

Anhand von Mikrofotos von 41 Probeexzisionen bei 12 Patienten wird das Kapillarverhalten im Folgenden geschildert; wobei die Gliederung nach 1) bis 4) nicht durchgeführt werden konnte, weil wiederholt bei ein und demselben Patienten mehrere der Untersuchungsreihen parallel liefen.

Vergrößerungsmaßstab: Durchschnittliche Vergrößerung ca. 165 x. Geringere Vergrößerung ca. 65 x. Starke Vergrößerung ca. 650 x.

c) Kapillarverhalten bei 12 ausgewählten Psoriasis-
Patienten:

Fall-Nr. 1

Pat. N., Klaus 27 Jahre
Familienanamnese: Grossmutter mütterlicherseits Psoriasis.
Eigenanamnese: o. B.
Hautanamnese: 1954 vereinzelte Psoriasis-Herde an den
 Ellenbogen und Unterschenkeln.
 1965 zunehmende Generalisation.
 1966 stat. Einweisung wegen Exazerbation.

Aufnahmebefund (1966):

An den Prädelektionsstellen, aber auch am übrigen Körper bis handflächengrosse, scharf abgegrenzte typische Psoriasisherde. Psoriasis capitis mit Ausbildung von asbestartigen Schuppenauflagen. Grübchen-Nägel.

Diagnose: Psoriasis vulgaris

Histologie:

- a) Probeexzision (PE) aus der Mitte eines ca. 1 Jahr alten Psoriasisherdes am Bauch.
- b) Gesunde, unmittelbar neben diesem Herd gelegene Haut.

Befunde:

- a 1) (H.E.): Lamellöse Orthohyper- und Parakeratose, letztere z.T. mit Granulocyten durchsetzt. Mächtige regelrechte Akanthose und Papillomatose. Gestreckte und verschmälerte Papillen mit erweiterten Gefässen und rundzellhaltigen z.T. auch von Granulocyten durchsetzten Infiltraten. Ektasie der oberflächlichen Gefässe mit mässigem perivaskulärem Ödem. Spärliche Exocytose mit angedeutetem intrazellulärem Ödem (Prof. Thies) (Abb. 1-1).
- a 2) (alkal.Ph'ase): Starke Dilatation und Schlängelung der Kapillaren, die den verlängerten Papillen entsprechend ebenfalls verlängert sind (Abb. 1-2 und 1-3).
- b) (alkal.Ph'ase): Gesunde Haut zeigt keine pathologischen Gefäss-Veränderungen. Es finden sich wohlgebildete, gerade, nicht dilatierte Gefässabschnitte mit harmonischen Haarnadelformen. Venöse Abschnitte kaum darstellbar (daher Konturen mit Tusche angedeutet) (Abb. 1-4).

Zusammenfassung:

Bei Pat. 1 konnten typische Kapillarveränderungen in einem Psoriasis-Herd, aber keinerlei pathologische Gefässbilder in gesunder, dicht neben dem Psoriasis-Herd entnommener Haut gefunden werden.

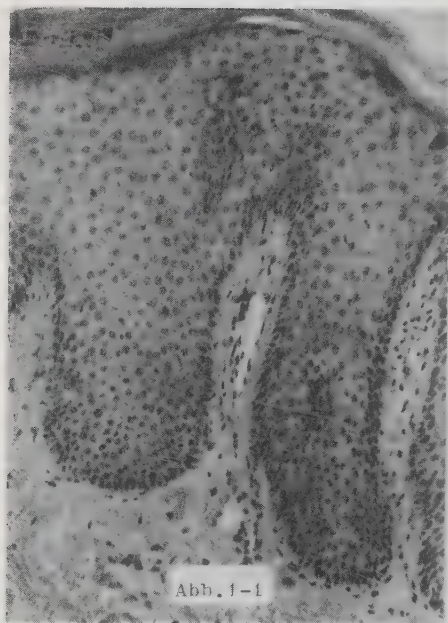


Abb. 1-1

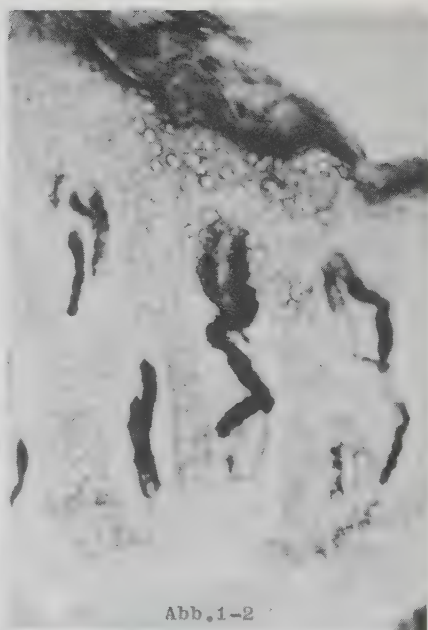


Abb. 1-2

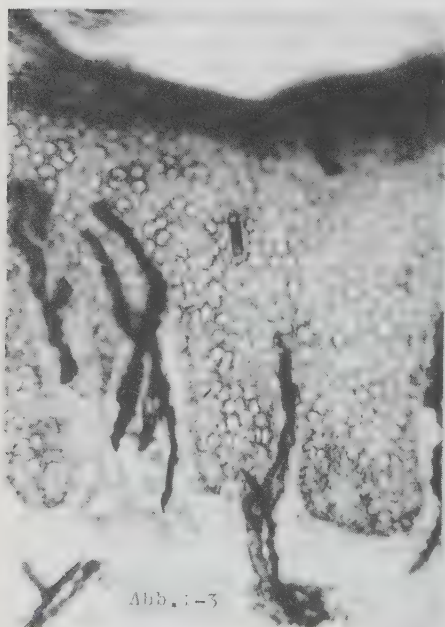


Abb. 1-3



Abb. 1-4

Fall-Nr. 2

Pat. B., Emanuel 78 Jahre
Familienanamnese: o. B.
Eigenanamnese: o. B.
Hautanamnese: Im 74. Lebensjahr (!) erstmalig psoria-
 tischer Schub; 2 mal stationäre Behand-
 lung; daneben laufend ambulante Pflege.

Aufnahmebefund (1963):

An beiden Ellenbogen linsen- bis pfenniggrosse, z.T. konflu-
lierende, mässig schuppende psoriatische Hauteffloreszenzen.
Gleiche Herde an der Beugeseite des linken Unterschenkels.
Weitere tropfenförmige Herde am Stamm und Rücken.

Diagnose: Psoriasis vulgaris partim guttata

Histologie:

PE aus einem frischen, ca. 2 Wochen alten Bauchherd.

Befunde:

(H.E.; Befund von Prof. Thies - gekürzt -):

Strichförmige Parakeratose, Akanthose und Papillomatose.
Mässig erweiterte kleine Gefässe. Einwanderung von Lymphozy-
ten in die suprapapillären Anteile der Epidermis mit intra-
zellulärem Ödem des Stratum spinosum. Keine Mikroabszesse.
(keine Abb.).

(Alkal.Ph'ase): Auffällig verdickte (Abb. 2-2), z.T. (beson-
ders in den Schrägschnitten; Abb. 2-1) stark verklumpte
Kapillar-Schlingen (cotton-ball-Bildung).

Die Kapillarveränderungen in den Schrägschnitten dürften
annähernd den Befunden der Kapillarmikroskopie entsprechen.

Zusammenfassung:

Bei Pat. 2 konnten in den Psoriasisherden typische Kapillar-
veränderungen gefunden werden.

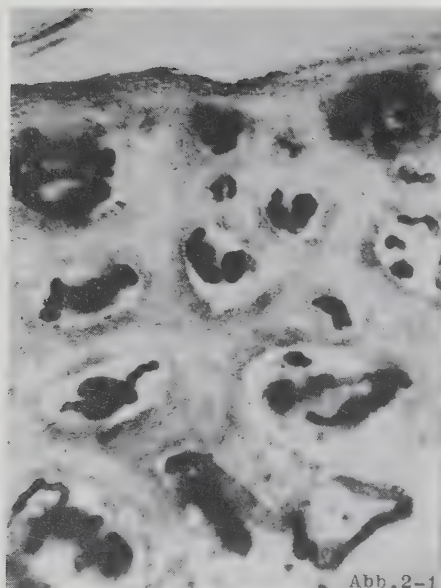


Abb. 2-1

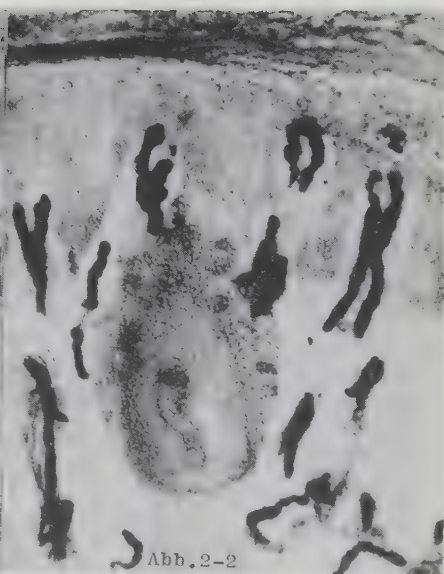


Abb. 2-2



Abb. 5-1

Fall-Nr. 3

Pat. G., Kurt 52 Jahre
Familienanamnese: 1 Bruder Psoriasis
Eigenanamnese: o. B.
Hautanamnese: 1940 erstmaliges Auftreten der Psoriasis.
Behandlung mit Arsen, danach Abheilung.
1942 - 1963 laufend Rezidive und 3-malige
stationäre Behandlung.

Aufnahmebefund (1963):

Psoriasis capitis. Am ganzen Körper mässig schuppene bis markstück-grosse Herde. Über dem Kreuzbein handflächen-grosser, alter Psoriasisherd. Fingernägel gelblich verfärbt mit sub-ungualen Hyperkeratosen und Grübchenbildung.

Diagnose: Psoriasis vulgaris mit Fingernagelbeteiligung.

Histologie:

3 PE vom Kreuzbeinherd (seit ca. 15 Monaten bestehend) nach 28-tägiger örtlicher Behandlung (15 Tage Cignolin und 13 Tage Ungt. DREUW) am 29. Tag.

Befunde: (alkal.Ph'ase)

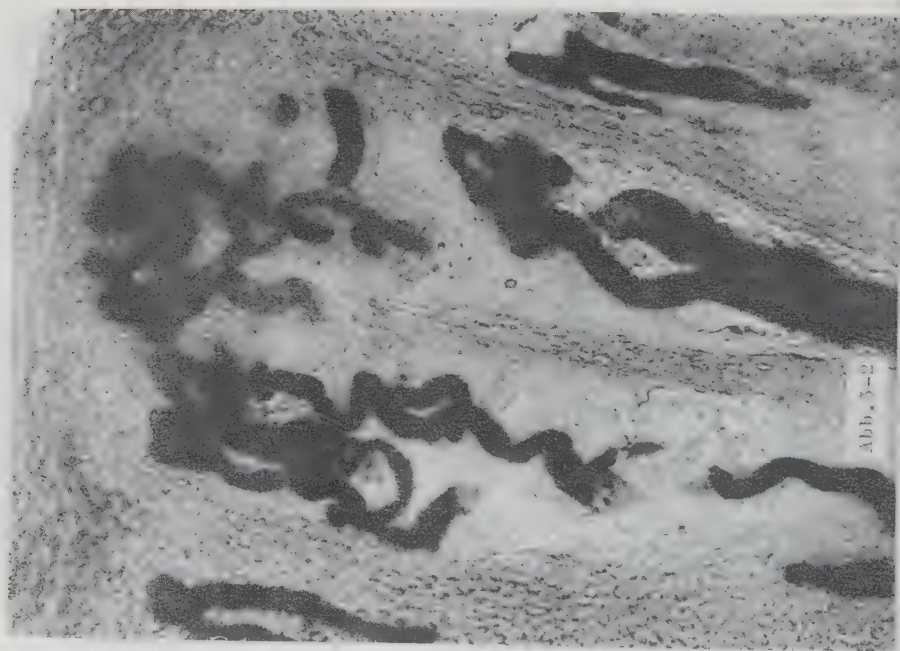
In einem Schnitt (Abb. 3-1) konnte die gesamte praekapilläre Gefäßstrecke in continuo von 2 Papillen-Kapillarkomplexen dargestellt werden. Hier ist die exzessive Kapillarrhöhe, deren Scheitel an die Papillenspitze anstösst, deutlich erkennbar. In dem wenig angefärbten venösen Schenkel der re. Kapillare zeichnen sich im Lumen Blutkörperchen ab.

Ein weiterer Schnitt (Abb. 3-2) zeigt eine exzessive Glomerulus-artige Schlingelung der Kapillaren in den stark verlängerten Papillen.

In Abb. 3-3 findet sich eine cotton-ball-Form.

Zusammenfassung:

Bei Pat. 3 konnten in den aus einem Kreuzbeinherd stammenden PE verschiedene Grundformen der pathologischen Kapillarveränderungen gleichzeitig nachgewiesen werden.



Fall-Nr. 4

Pat. St., Volrath	80 Jahre
<u>Familienanamnese:</u>	1 Bruder Psoriasis
<u>Eigenanamnese:</u>	o. B.
<u>Hautanamnese:</u>	1940 erstmalig psoriatische Hauterscheinungen ohne Ausbreitung. 1964 Generalisation von Restherden an Rücken und Unterschenkeln ausgehend, stat. Behandlung im RVK. 1965 Erneute stat. Aufnahme wegen akuter Exazerbation der Psoriasis nach Beh. mit Psorintern (R). 1966 Aufnahme im RVK wegen Generalisation der Hauterscheinungen.

Aufnahmebefund (1966):

Am gesamten Integument mittel stark schuppende Psoriasisherde von Fingernagel- bis Handflächen-Grösse. Am Stamm Konfluation der Herde zu figurierten und gyrierten Plaques.

Diagnose: Psoriasis vulgaris

Histologie:

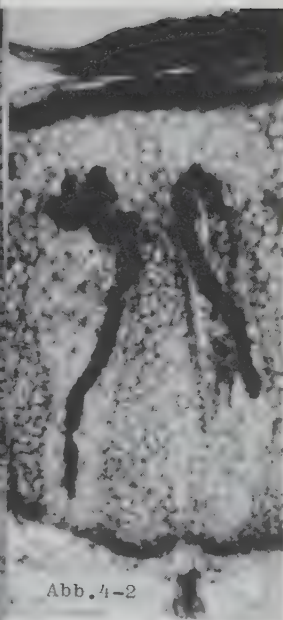
- a) PE von einem unbehandelten ca. 14 Tage alten Psoriasisherd am Bauch.
- b) PE von gesunder Haut in unmittelbarer Nähe des Bauchherdes.

Befunde: (alkal. Ph'ase)

- a) In der psoriatisch veränderten Haut typische Dilatation und Schlängelung in den peripheren Kapillaranteilen neben Verlängerung sowohl der Kapillaren, als auch der Retezapfen (Abb. 4-1). Als Ausdruck stärkster Schlängelung finden sich korkenzieher-ähnliche Formen (Abb. 4-2).
- b) Normale Konfiguration der Kapillaren in allen Teilen des Hautexzissates: Der Verlauf der Kapillaren ist gleichmässig ohne Dilatation oder Schlängelung, an einzelnen Stellen normale Haarnadelform. Venöse Kapillarschenkel nur andeutungsweise dargestellt (daher z.T. mit Tusche nachgezogen) (Abb. 4-3).

Zusammenfassung:

Bei Pat. 4 mit einer über 25 Jahre bestehenden Psoriasis, die in den letzten Jahren zu häufigeren ausgedehnten Rezidiven neigte, konnten typische Kapillarveränderungen in einem Psoriasisherd, aber keinerlei pathologische Gefässbilder in gesunder, dicht neben diesem herd entnommener Haut gefunden werden.



Fall-Nr. 5

Pat. Kn., Alfred	22 Jahre
<u>Familienanamnese:</u>	o. B.
<u>Eigenanamnese:</u>	Hilusdrüsen-Tbc., sonst o. B.
<u>Hautanamnese:</u>	1951 (im 10. Lebensjahr) erstmalig Körperherde. Seitdem Psoriasisherde an den Ellenbogen, zeitweise auch am Körper. Im Sommer regelmässig Abheilung, im Winter Verschlechterung der Hauterscheinungen. Fachärztliche ambulante Behandlung mit Cignolin-Salicylvaseline und Schwefelbädern.

Aufnahmebefund (1963):

Zusammenfliessende, mässig schuppende Psoriasisherde im Brust- und Bauchbereich. Frischere Einzelherde am übrigen Körper und den Extremitäten, neben in Abheilung begriffenen oder klinisch abgeheilten Herden (nur noch geringfügiges Resterythem) mit Pseudoleukoderm-Bildung. Rücken frei, bis auf einige frische und abgeheilte Herde. Im Gesicht nur geringes Erythem und Schuppung.

Diagnose: Psoriasis vulgaris

Histologie:

- a) PE aus einem frischen (ca. 3 Wochen alten) Rückenherd.
- b) PE aus einem nach 3 wöchiger Cignolin-Salicylvaseline-Behandlung bis auf mässiges Resterythem abgeheilten Rückenherd.

Befunde: (alkal.Ph'ase)

- a) Besonders im venösen Teil stark dilatierte, im Ganzen verbreiterte und sich in kleineren Windungen schlängelnde Kapillaren, neben der für Psoriasis typischen Verlängerung von Reteleisten mit z.T. keulenartiger Verdickung, sowie Abflachung des Stratum spinosum über den verlängerten Papillenkörperspitzen. Die Parakeratose ist wegen der nur schwachen Gegenfärbung der Präparate nicht deutlich erkennbar (Abb. 5-1, 5-2 und 5-3). In einzelnen Abbildungen (Abb. 5-1) Teile des praekapillaren Komplexes erkennbar.
Der zuführende arterielle Schenkel der Kapillaren ist noch auffallend eng, erst kurz vor dem Scheitelpunkt relativ starke Verbreiterung; etwa in der Mitte des Scheitels (Übergang in den venösen Anteil) wird die alkalische Ph'ase-Anfärbung deutlich schwächer.

Der venöse Schenkel ist im Gegensatz zum arteriellen in seiner ganzen Länge stark dilatiert. Als Nebenfund werden arterielle Anastomosen innerhalb der gleichen Kapillare sichtbar, die aber auch zu dem arteriellen Schenkel des benachbarten Kapillar-Komplexes Verbindung haben (Abb. 5-1).

Abb. 5-2: 4 nebeneinander liegende Papillarkörper mit ihren versorgenden Kapillaren sichtbar. Die teilweise ausserordentlich starke Dilatation, besonders des venösen Teils, kommt hier deutlich zum Ausdruck. Dieses Bild zeigt den hohen Prozentsatz innerhalb des Psoriasisherdes pathologisch veränderter Kapillaren.

Abb. 5-3: 2 Papillarkörper mit ihren Kapillaren deutlich sichtbar, eine 3. Kapillare teilweise getroffen. Zusätzlich finden sich praekapillare Gefäss-Strecken, die auch etwas dilatiert zu sein scheinen. In diesem Bild auffallend starke Dilatation speziell der Kapillarscheitel.

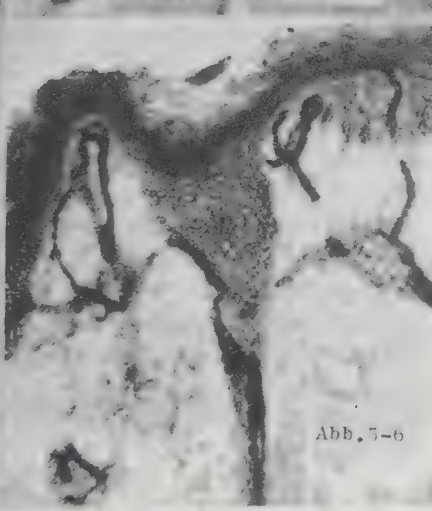
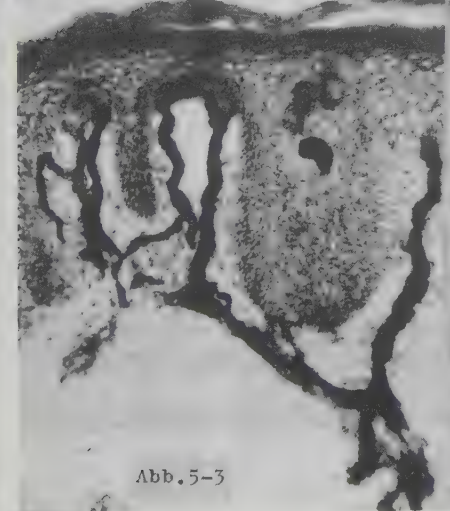
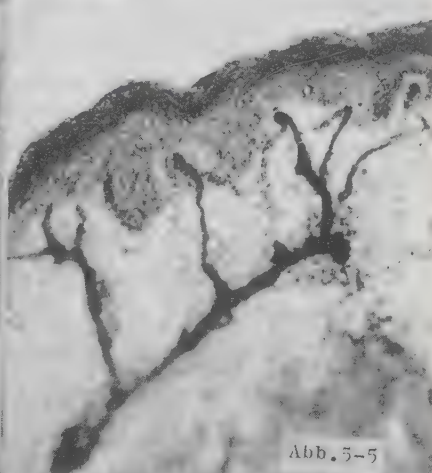
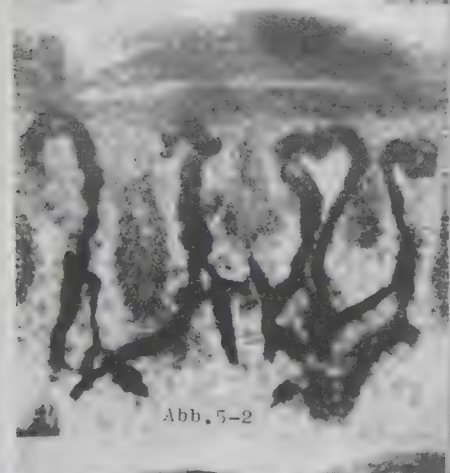
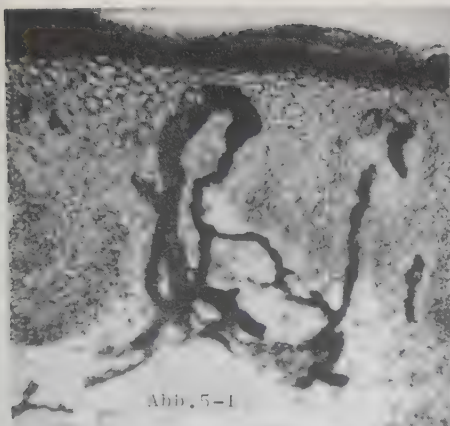
- b) Abb. 5-4: 3 deutlich dargestellte Papillen mit ihren Kapillaren, sowie 2 angedeutete Papillarkörper. Die praekapillaren Gefäss-Strecken sind weitgehend mit dargestellt. Bei den Kapillaren selbst ist der arterielle Teil gegenüber den vorher beschriebenen pathologischen Formen deutlich enger; die ideale Haarnadelform wird hier erreicht. Der venöse Schenkel ist durch die schwache Ph'ase-Aktivität nur andeutungsweise sichtbar.

Abb. 5-5: Längere Gefäss-Strecke einer Praekapillare mit den Kapillar-Abzweigungen zu den entsprechenden Papillarkörpern sichtbar. Die arteriellen Anteile der Kapillaren deutlich eng mit typischer Haarnadelform im Endabschnitt. Die venösen Schenkel sind infolge sehr geringer Ph'ase-Aktivität kaum noch sichtbar.

Abb. 5-6: Neben einem angeschnittenen Follikel 2 grössere Kapillar-Komplexe. Die arteriellen Anteile des linken sind in ihrer ganzen Ausdehnung deutlich eng, die venösen hier gut sichtbar mit Unterteilung in ebenfalls kaum dilatierte Äste. Die rechte Papillen-Kapillare zeigt mit leicht angedeuteter Schlinge typische Haarnadelform.

Zusammenfassung:

Bei Pat. 5 konnte ein deutlicher Unterschied der Kapillar-Formen bei frischen und klinisch abgeheilten Psoriasisherden nachgewiesen werden.



Fall-Nr. 6

Pat. S., Kasimir

59 Jahre

Familienanamnese und Eigenanamnese: o. B.

Hautanamnese: 1936 Beginn der Psoriasis mit Einzelherden;
6 Wochen stationäre Behandlung im RVK.
1940 Erster schwerer Schub einer psoriatischen Erythrodermie; amb. Behandlung.
1950 Stationäre Behandlung im Krankenhaus Britz.
1954 - 1965 9-mal in stationärer Behandlung.

Diagnose: Therapieresistente psoriatische Erythrodermie.

Therapie:

Innerlich: 2 Mitarsen-Kuren; Trasylol-Tropfinfusionen, INH, D-Tracetten forte und Urbason (R).

Ausserlich: Neben der Behandlung mit Salicylvaseline, niedrigprozentiger Cignolinvaseline und Volonimat-(R)-Okklusivverbänden, eine Röntgen-Ganzbestrahlung.

Therapieergebnis:

Besserung der Hauterscheinungen während der stationären Behandlung: Die Erythrodermie konnte niemals völlig beseitigt werden, jedoch konnte die Schuppenbildung auf ein Minimum reduziert werden. Nach der Entlassung, z.T. auch wegen Mangel an häuslicher Pflege, sehr bald wieder Rezidivbildungen.

Histologie:

a) 1963: PE aus dem stark schuppenden Brustbereich (Abb. 6-1).

1964 wurde am Rücken ein stark erythemato-squamöser Hautbezirk mit Volon-A-Kristallsuspension (R) (5 mg/ml) mittels Stereject-Pistole infiltriert (Gesamtdosis: 10 mg). Bereits am 4. Tag nach der Steroidinfiltration konnte ein umschriebener klinisch geheilter Bezirk innerhalb der pathologisch veränderten Haut beobachtet werden, der an kleineren Stellen aber schon wieder Rezidive zeigte.

Am 4. Tag wurden 3 PE aus diesem Bezirk entnommen:

- b) Vom klinisch abgeheilten Teil (Abb. 6-2),
- c) von einem Rezidiv in vorher klinisch abgeheiltem Teil (6-3)
- d) von einem dicht daneben gelegenen Erythrodermieherd ohne Heilungstendenz (Abb. 6-4).

Befunde (alkal. Ph'ase)

- a) Gute Darstellung der extremen Kapillarrhöhe bei erweiterten, aber nur mässig stark dilatierten Kapillaren (Abb. 6-1).

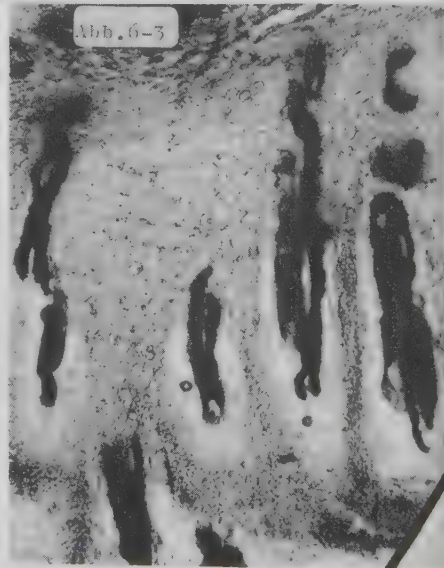
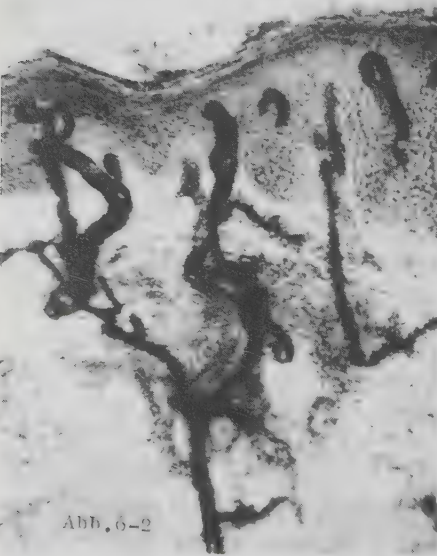
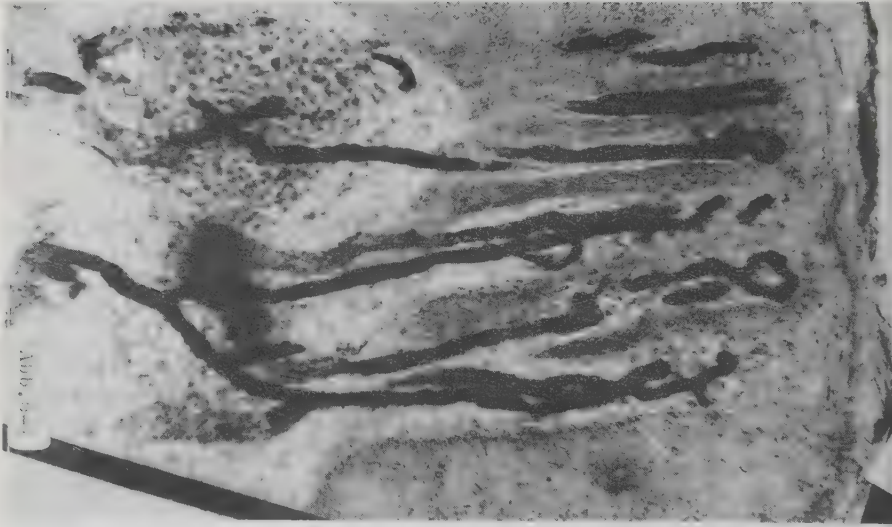
- b) Beim Vergleich der 3 PE untereinander (Abb. 6-2, 6-3 und 6-4) kann man keinen deutlichen Unterschied des Kapillarbildes feststellen. Es finden sich in allen Schnitten z.T. extrem lange, deutlich dilatierte und teilweise im Scheitel verklumpte Kapillaren.

Zusammenfassung:

Bei Pat. 6 mit einer therapieresistenten psoriatischen Erythrodermie waren die stark pathologisch verformten Kapillaren unbehandelter Haut, von denen mit Steroid-Infiltration behandelten, nicht zu unterscheiden.

Bemerkenswerterweise blieb der am 6.11.1964 mit Volon-A-Kristallsuspension (R) infiltrierte Hautbezirk am Rücken, bei der Wiederaufnahme am 3.8.1965 unter einem schweren psoriatischen Schub mit massiger Schuppenbildung, deutlich von der Psoriasis ausgespart (Makro-Abb. 6-I), d.h. 9 Monate nach der Infiltration !

Möglicherweise bleiben die Kristalle der Steroidsuspension längere Zeit in der Haut liegen und vermögen dadurch diesen Effekt zu erzielen.



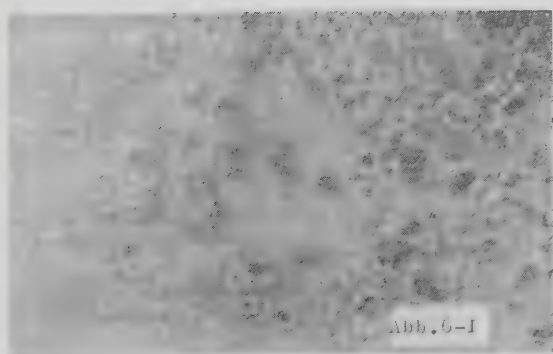


Abb. 6-1

Fall-Nr. 7

Pat. Sch., Paul 51 Jahre

Familienanamnese: Mutter Psoriasis. 10 Geschwister o. B.

Eigenanamnese: 1947 Magenulcera, sonst o. B.

Hautanamnese: Mit 27 Jahren 1. generalisierten Schub, danach laufend kleinere Rezidive.
1947 und 1950 grössere Schübe, u.a. Arsen.
1961, 1962 und 1964 jeweils stationäre Aufnahme im RVK.

Aufnahmebefund (1964):

Vorwiegender Befall des Rumpfes und der Extremitäten mit z.T. konfluierenden, stark mit Schuppen bedeckten typischen Psoriasisherden. Kleinere Herde auch am Kopf.

Diagnose: Psoriasis vulgaris

Behandlungsverlauf:

Klassische Behandlung mit Cignolinvaseline bis 1/2 % im Wechsel mit 1%iger Salicylvaseline. Nach knapp 3 Wochen klinische Abheilung mit Leukodermbildung. Ein mit Volon-A-Kristallsuspension (R) (5 mg/ml) unterspritzter Einzelherd war bis auf das Resterythem schon nach 3 Tagen abgeheilt. Rezidivbildungsneigung während der stationären Behandlung.

Bei diesem Patienten wurde über die klinische Abheilung (Leukodermbildung bereits nach 17 Tagen) hinaus noch weitere 18 Tage mit der klassischen Behandlung fortgefahren.

Histologie:

- a) PE aus einem Psoriasisherd 3 Tage nach Steroid-Unterspritzung.
- b) PE aus einem Psoriasisherd nach 17-tägiger Cignolin-Salicylvaseline-Behandlung. (Klin. Abheilung = Leukodermbildung).
- c) PE aus einem Psoriasisherd nach 35-tägiger Cignolin-Salicylvaseline-Behandlung.

Befunde (alkal. Ph'ase)

- a) Typische "Teppichklopfer-Formen": Zahlreiche, sehr stark geschlängelte und besonders in der Scheitelgegend erweiterte Kapillaren in allen Schnitten (Abb. 7-1 und 7-2).
- b) Die noch stark gewundenen Kapillaren zeigen im Durchschnitt doch schon eine erkennbare Tendenz zur Normalisierung mit Rückbildung zu Haarnadelformen (Abb. 7-3 und 7-4).
- c) Hier sind keine typischen Teppichklopfer-Formen mehr nachweisbar. Es finden sich bereits zahlreiche Kapillaren, deren morphologische Ausbildung sich der idealen Haarnadelform angleicht. Stärkere Schlängelung nur noch ganz vereinzelt angedeutet (Abb. 7-5, 7-6 und 7-7).

Zusammenfassung:

Bei Probeexzisionen am 3., 17. und 35. Behandlungstag des Pat. 7 konnten morphologisch fassbare Unterschiede der Kapillarformen in den einzelnen Schnitten nachgewiesen werden. Auch bei den am 17. und 35. Tag entnommenen Probeexzisionen ist ein deutlicher Unterschied der Kapillarformen erkennbar.

Möglicherweise kann eine Cignolinbehandlung über den Zeitpunkt der klinischen Abheilung hinaus zu einer weiteren Normalisierung der Kapillaren führen.

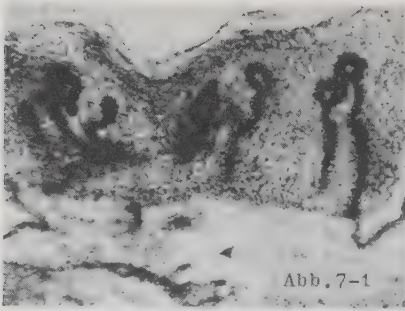


Abb. 7-1

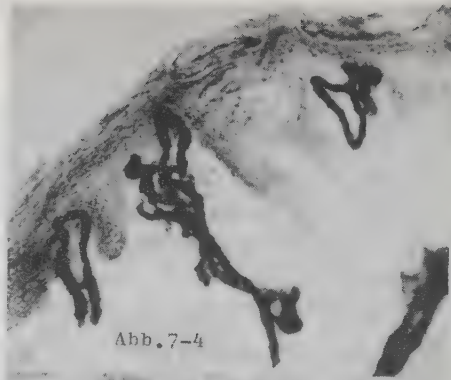


Abb. 7-4

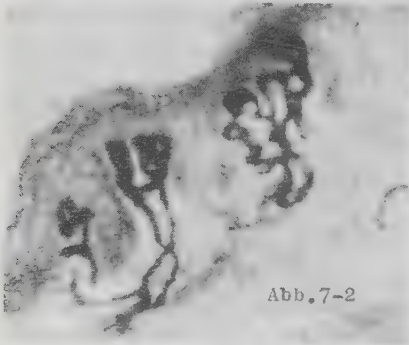


Abb. 7-2

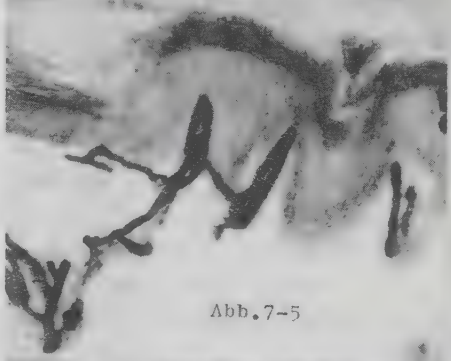


Abb. 7-5

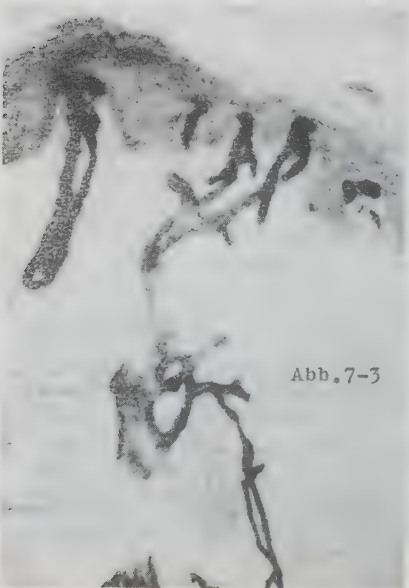


Abb. 7-3

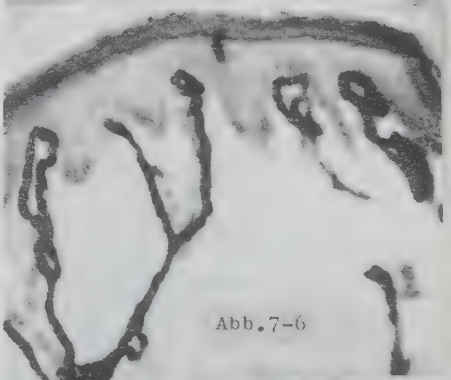


Abb. 7-6

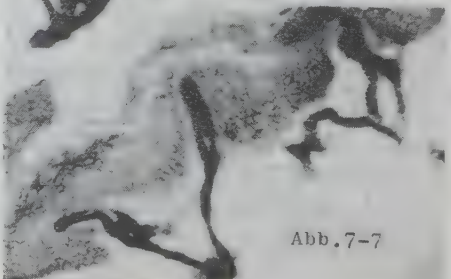


Abb. 7-7

Fall-Nr. 8

R., Willy 63 Jahre

Familienanamnese: Mutter hatte "Flechte" (Psoriasis ?).

Eigenanamnese: 1938 Pneumonie; 1959 Herzinfarkt, sonst o.B.

Hautanamnese: Seit 1957 Psoriasis vorwiegend mit kleineren Herden an Ellenbogen und Armen; nur ambulante Behandlung u.a. mit Arsen.

Lokalbefund:

An beiden Armen bis über Fünfmärkstück-grosse, über den Streckseiten der Ellenbogengelenke konfluierende, stark schuppende Psoriasisherde, Kleinere Punctata- und Guttata-Herde auch im Bereich des Rumpfes, Gesässes und der unteren Extremitäten.

Diagnose: Psoriasis vulgaris

Histologie:

- a) PE aus einem älteren (seit 3 Jahren nie vollständig abgeheilt gewesenen) Psoriasisherd am rechten Unterarm.
- b) PE aus gesunder Haut in der unmittelbaren Umgebung obigen Psoriasisherdes am rechten Unterarm.
- c) PE aus abgeheiltem Psoriasisherd 12 Tage nach 3-maliger Anwendung von Okklusiv-Verbänden mit
 - 1. 10% Salicylvaseline mit Terramycinsalbenzusatz (1x3 Tage)
 - 2. Betnesol-V-Salbe (R) (Betamethason-Salbe) (2x3 Tage).

Die untersuchten behandelten Herde waren bis auf ein Resterythem abgeheilt.

Befunde (alkal. Ph'ase)

- a) Typische psoriatische Veränderungen mit extremer Verlängerung der Kapillaren, Konglomeratbildung der peripheren Kapillar-Abschnitte, stellenweise auch korkenzieherartige Verformungen. Daneben Verlängerung der Retezapfen und deutliche Verbreiterung der Papillen (Abb. 8-1 und 8-2).
- b) Keine auffälligen pathologischen Veränderungen. Bei sehr starker Vergrößerung (ca. 650 x) sind normal ausgebildete Endkapillaren mit Haarnadelformen darstellbar (Abb. 8-3; Urnisse mit Tusche verdeutlicht).
- c) Hier findet sich (im Vergleich zum unbehandelten Psoriasisherd, bei gleicher Vergrößerung) eine Verkürzung der Retezapfen. Auch die Gefässe zeigen weniger Neigung zu Dilatation und Schlängelung (Abb. 8-4).

Zusammenfassung:

Bei Pat. 8 wurden folgende Befunde erhoben:

- 1. Ein älterer Psoriasisherd zeigt die typischen pathologischen Kapillarveränderungen.
- 2. Dicht neben dem Psoriasisherd entnommene, makroskopisch gesunde Haut zeigt keine pathologischen Veränderungen.
- 3. Ein behandelter Herd zeigt am 13. Tag unveränderte pathologische Gefässformen und nur angedeutete Rückbildung der Retezapfenverlängerung.



Abb. 8-1

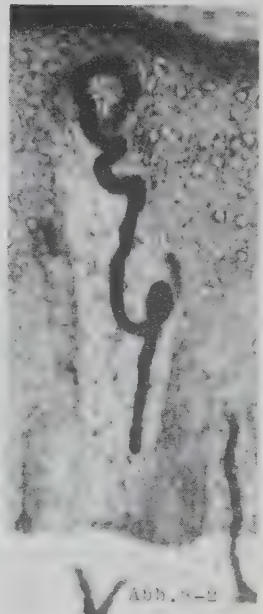


Abb. 8-2



Abb. 8-3

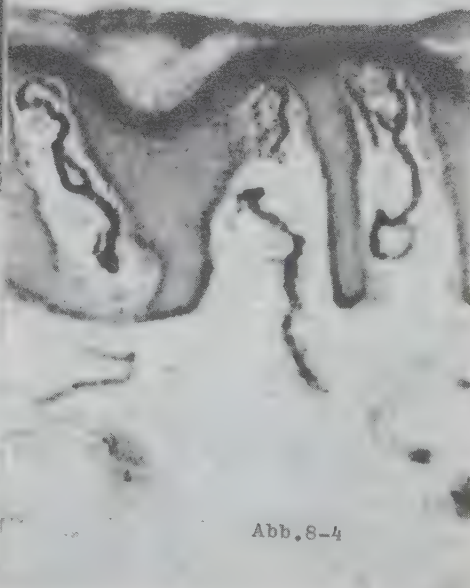


Abb. 8-4

Fall-Nr. 9

Pat. B., Alfred 51 Jahre

Familienanamnese: o. B.

Eigenanamnese: Während des letzten Krieges Auftreten von Gelenkentzündungen, 1958 als Psoriasis arthropatica gedeutet. Sonst o. B.

Hautanamnese: Mit 17 Jahren 1. leichterer Psoriasis Schub. Seit 1930 war der Pat. 10-mal wegen schwerer Psoriasis Schübe in Krankenhausbehandlung (1953 - 1965 8-mal).

Aufnahmebefund (1963):

Über handflächengrosse, stark schuppende psoriatische Herde am Steissbein und in der Umgebung des Bauchnabels; an Rumpf und Extremitäten nur kleinere Punctata- und Guttata-Herde. An den unteren Extremitäten, von den Knien praetibial abwärts, sehr grosse, zusammenfliessende Psoriasis herde. Grübchennägel mit subungualen Hyperkeratosen. Nebenbefund: Schwellung der kleinen Fingergelenke mit Bewegungseinschränkung und starkem Bewegungsschmerz.

Diagnose: Psoriasis vulgaris et arthropatica

Histologie:

- a) PE aus frischerem (ca. 4 Wochen altem) Psoriasis-Rezidiv-Herd am Bauch.
- b) PE aus gesunder Haut vom Rücken.
- c) PE aus Bauchherd 12 Tage nach intraläsionaler Applikation von Volon-A-Kristallsuspension (R) und Abheilung bis auf ein Resterythem.
- d) PE aus Bauchherd nach 34-tägiger Cignolin-Salicylvaseline-Behandlung und Abheilung bis auf mässiges Resterythem.
- e) PE aus Hüftherd 24 Tage nach intraläsionaler Applikation von Volon-A-Kristallsuspension (R) und Abheilung bis auf ein mässiges Resterythem.
- f) PE aus Hüftherd 45 Tage nach intraläsionaler Applikation von Volon-A-Kristallsuspension (R) und klinischer Abheilung.
- g) PE aus Hüftherd 3 Monate nach intraläsionaler Applikation von Volon-A-Kristallsuspension (R) und klinischer Abheilung.

Befunde (alkal. Ph'ase)

- a) Bei dem frischeren Rezidivherd finden sich alle typischen Veränderungen wie lange, z.T. keulenförmig verdickte Retezapfen, verbreiterte Papillen und extrem dilatierte Kapillaren (Abb. 9-1 und 9-2).
- b) Gesunde Haut zeigt keine auffälligen pathologischen Veränderungen: Die Kapillaren sind schmal, arterieller und venöser Teil gut unterscheidbar, einzelne Haarnadelformen sind sichtbar (Abb. 9-3).

- c) Bei insgesamt 4 kleineren Bauchherden erfolgte eine intraläsionale Applikation von Volon-A-Kristallsuspension (R) (10 mg/ml).

Makroskopischer Befund:

(Makro-Abb. 9-I): Die Pfeile zeigen auf 2 unbehandelte Herde; der Pfeil "H" bezeichnet einen, zur Kontrolle nicht unterspritzten, kleinsten Doppelherd.

(Makro-Abb. 9-II): Schon am 5. Tag nach der Unterspritzung waren die beiden behandelten Herde in der Mitte bis auf ein Resterythem abgeheilt.

(Makro-Abb. 9-III): Am 12. Tag nach der Unterspritzung PE aus der Mitte des grösseren Restherdes (Skizze); der Doppelherd (Pfeil "H") ist inzwischen grösser geworden und konfluiert.

Histologischer Befund:

Noch typische Veränderungen der Kapillaren mit starker Dilatation bis in die praekapillaren Abschnitte hinein und Verlängerung der Retezapfen (Abb. 9-4).

- d) Der 34 Tage lang klassisch behandelte Herd zeigt eine deutliche Normalisierungstendenz der Gefässe: Die Kapillaren erscheinen dünner, in ihren Endabschnitten nicht mehr dilatiert und bilden Haarnadelformen. Die Retezapfen sind noch verlängert (Abb. 9-5 und 9-6).
- e) Die 24 Tage nach Steroidapplikation aus einem Hüftherd entnommene PE zeigt noch deutliche pathologische Kapillar-Veränderungen mit extremer Dilatation und korkenzieherartigen Windungen der Endabschnitte (Abb. 9-7).
- f) Die 45 Tage nach Steroidapplikation aus einem Hüftherd entnommene PE zeigt in allen Schnitten weitgehende Normalisierung der Gefässe. 3 von einer Praekapillare abgehende Kapillaren zeigen Begradigung der Endabschnitte bei verschmälerten, haarnadelartigen Endschnitten (Abb. 9-8).
- g) Die 9 Monate nach der Steroidapplikation aus einem Hüftherd entnommene PE zeigt ebenfalls die Normalisierung des Kapillarbildes (Abb. 9-9).

Zusammenfassung:

Bei Pat. 9 wurden folgende Befunde erhoben:

1. Typische psoriatische Veränderungen in einem frischeren Rezidivherd.
2. In der gesunden Haut keine deutlichen pathologischen Kapillarveränderungen.
3. Normalisierung der Kapillar-Formen unter Cignolin-Behandlung 34 Tage nach Therapiebeginn.
4. Relativ rasche klinische Abheilung der Hauteffloreszenzen nach intraläsionaler Steroidapplikation bei histologisch noch längere Zeit (24 Tage) nachweisbarem Persistieren der pathologischen Kapillarveränderungen.

Nach 45 Tagen resp. 9 Monaten auch histologische Normalisierung.



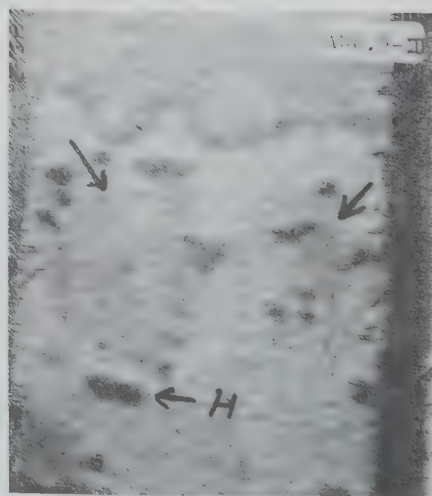
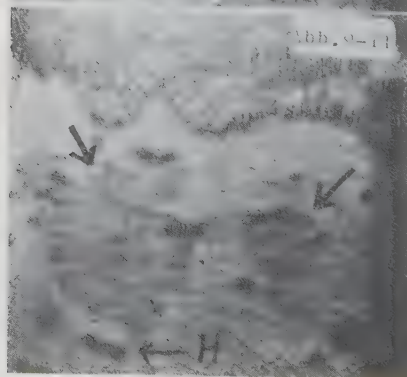
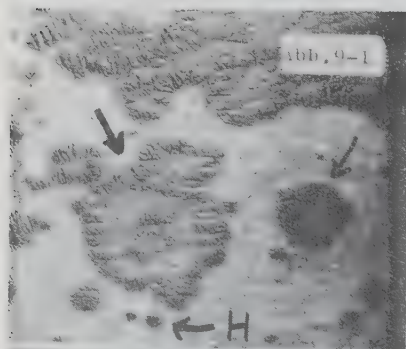
Abb. 9-1

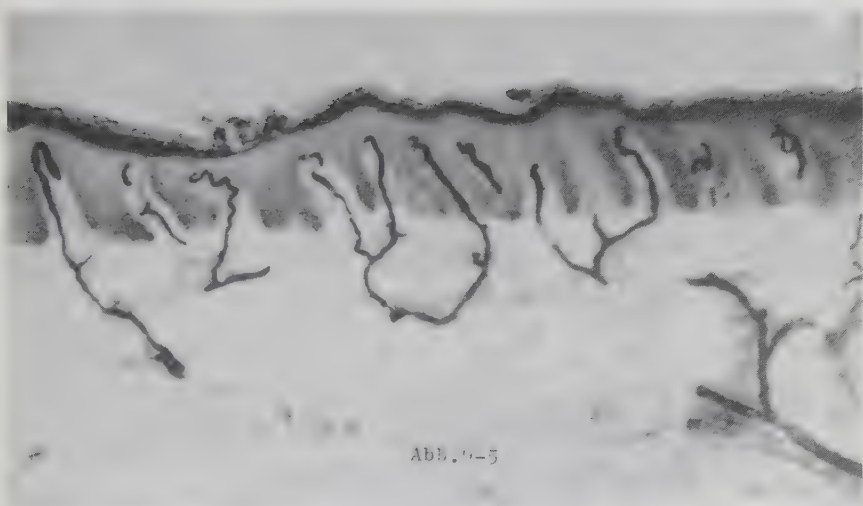


Abb. 9-2



Abb. 9-5





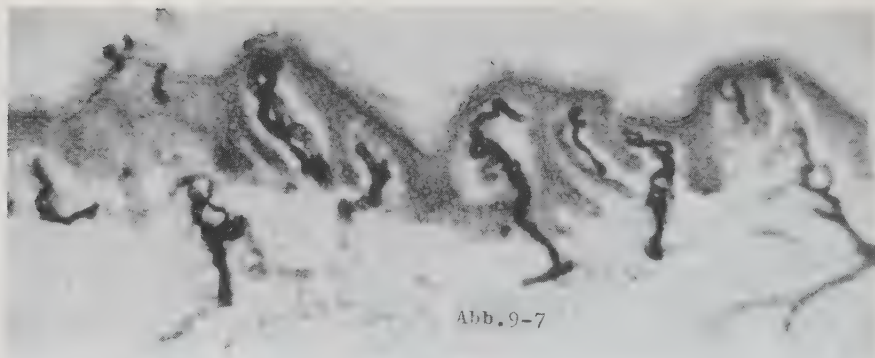


Abb. 9-7

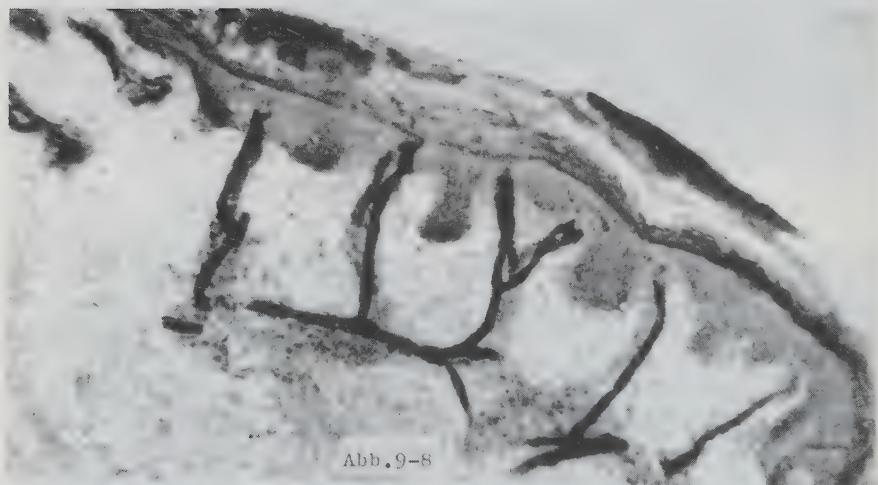


Abb. 9-8



Abb. 9-9

Fall-Nr. 10

Pat. K., Walter 49 Jahre

Familienanamnese: 1 Sohn Psoriasis capitis

Eigenanamnese: 1943 Malaria 1944 Amputatio femoris li.
1954 Pneumonie 1960 Ulcus duodeni.

Hautanamnese: 1942 erstmalig psoriatische Hauteffloreszenz an einer Hautstelle, an der sich der Pat. in Afrika mit einem Dorn geritzt hatte. Seitdem laufend Hauterscheinungen in wechselnder Stärke, die niemals ganz abheilten und Kopfpsoriasis. Der Pat. wurde u.a. mit Psorintern (R) (As-hältig) behandelt. 1960 - 1965 7-malige Krankenhausbehandlung (darunter 1964 3-mal).

Aufnahmebefund (1964)

An beiden Ellenbogen ausgedehnte psoriatische Plaques. Am übrigen Körper zahlreiche bis fünfmarkstück-grosse, mittelstark schuppige Einzelherde. Grübchennägel und subunguale Hyperkeratosen.

Diagnose: Psoriasis vulgaris

Histologie:

- a) PE aus frischem, unbehandeltem (ca. 2 Wochen altem) Rezidivherd (des 3. Rezidivs 1964) am Bauch.
- b) PE aus gesunder Bauchhaut unmittelbar neben obigem Herd.
- c) PE aus klinisch abgeheiltem Bauchherd (leichtes Resterythem) nach 20-tägiger kombinierter Cignolin-Salicylvaseline Therapie.
- d) PE-Kontrolle am 33. Tag der kombinierten Therapie aus der Mitte eines Pseudoleukoderm-Herdes am Bauch.
- e) PE-Kontrolle am 33. Tag der kombinierten Therapie aus dem Randgebiet eines Psodoleukodermherdes am Bauch.

Befunde (alkal. Ph'ase)

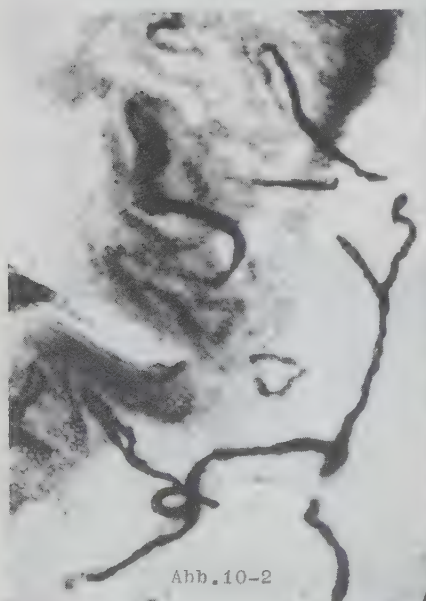
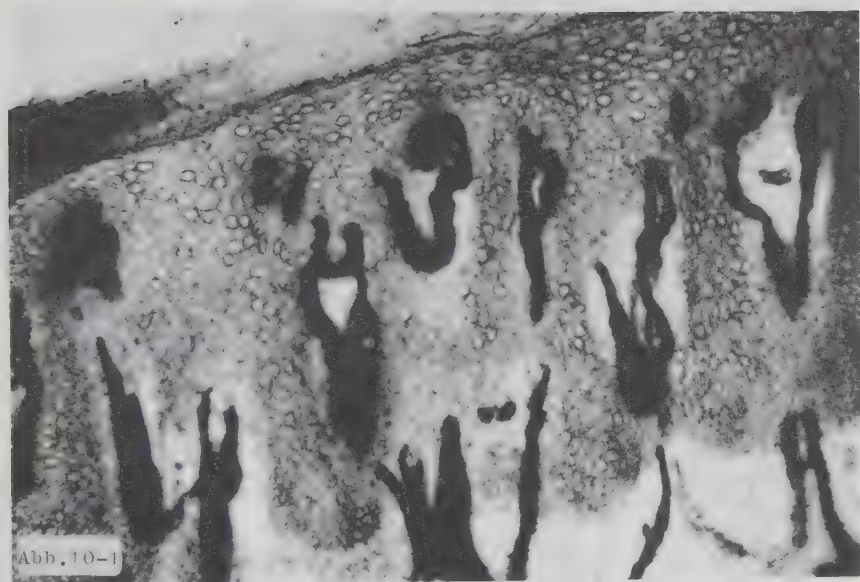
- a) Typischer Psoriasisherd mit stark dilatierten und verlängerten Kapillaren, langgestreckten Retezapfen und verbreiterten Papillen (Abb. 10-1).
- b) Gesunde Haut (in Herdnähe) zeigt normale Konfiguration der Kapillaren und gut argestellte ideale Haarnadelformen (Abb. 10-2).
- c) Der nach 20 Tagen angegebener Behandlung weitgehend abgeheilte Psoriasisherd zeigt Rückbildung der pathologischen Erscheinungen mit zunehmender Verschmälerung der Kapillaren und Normalisierung ihrer Schlingenbildung. Auch die Retezapfen sind hier wieder kürzer (Abb. 10-3, Makro-Abb. 10-I).

- d) Die 33 Tage nach Behandlungsbeginn aus der Pseudoleukoderm-Mitte entnommene PE zeigt wieder eine zunehmende Unruhe des Kapillarbildes mit beginnender Dilatation, besonders in den peripheren Anteilen (Abb. 10-4, Makro-Abb. 10-I).
- e) Die 33 Tage nach Behandlungsbeginn aus dem Pseudoleukoderm-Randgebiet entnommene PE zeigt noch weitergehende pathologische Kapillarveränderungen im Sinne extremer Dilatation und zunehmender Schlängelung (Abb. 10-5 und 10-6, Makro-Abb. 10-I).

Zusammenfassung:

1. Der frische, unbehandelte Psoriasisherd weist das typische pathologische Kapillarbild auf.
2. In gesunder Haut (neben frischem Psoriasisherd) keine pathologischen Veränderungen nachweisbar.
3. Nach 20-tägiger Cignolin-Salicylvaseline-Behandlung weitgehende Normalisierung der Kapillarformen.
4. Kontroll-Schnitte aus der Sphäre eines Pseudoleukoderms verkörpern nach 33-tägiger Behandlung nicht die bei anderen Fällen fortschreitende Normalisierung des Kapillarbildes, sondern offenbar wieder pathologische Erscheinungsformen und zwar sowohl im Pseudoleukodermherd selbst, noch deutlicher aber im Randgebiet. Hier zeigen sich nämlich schon wieder weitgehend "psoriatisch" veränderte Kapillarbilder.

Dieser Pat. bekam 3 Wochen nach der letzten PE an den untersuchten Hautbezirken ein weiteres Rezidiv, das später eine erneute stationäre Behandlung notwendig machte.



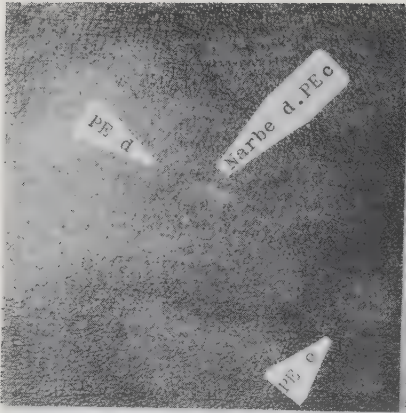
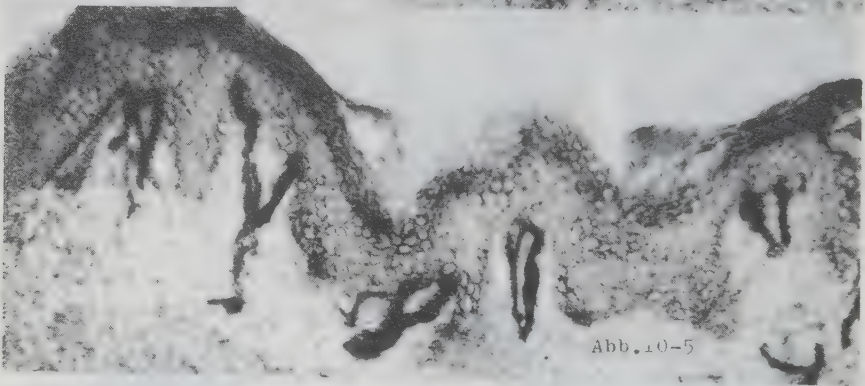
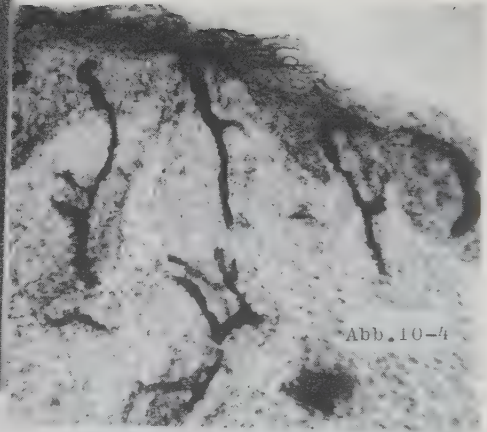


Abb. 10-1



Fall-Nr. 11

Pat. B., Roland 27 Jahre

Familienanamnese: 2 Brüder Psoriasis geringeren Ausmasses.

Eigenanamnese: 1962 Analfisteloperation, sonst o. B.

Hautanamnese: Seit dem 9. Lebensjahr Psoriasis, beginnend an Ellenbogen und Knien. Später verstärkte Schübe; bereits 5-mal Krankenhausbehandlung.
Durch isomorphe Reizeffekte (Kratzen mit Schweineborsten, Pat. ist Fleischträger) kommt es angeblich häufiger zu Herdbildungen.

Aufnahmebefund (1964):

An den Extremitäten erythematöse, sehr stark schuppende, an den Rändern meist noch scharf begrenzte Psoriasisherde.

Im Bereich des Körpers fliessen diese Herde bereits zu grösseren Flächen zusammen. Am Kopf ebenfalls Schuppenherde.

Diagnose: Psoriasis vulgaris mit Übergang in psoriatische Erythrodermie.

Verlauf und Therapie:

Vom 11. Tag der stationären Behandlung an Steroidstoss (beginnend mit 5x1 Volon-Tabl. (R) = 20 mg/die, Erhaltungsdosis 8-12 mg/die). Unter dieser Therapie rasches Sistieren der ausserordentlich starken Schuppenbildung (in 6 Tagen bei grober Sammlung 113 g Schuppenmaterial gewinnbar), sowie Abblassen der Erythrodermie, mit Ausnahme von 2 Unterarmhaut-Bezirken, die vor dem Steroidstoss mit Steroidsalben-Okklusivverbänden behandelt worden waren:

Makro-Abb. 11-I: Unterarm li. nach Abnahme eines 60-stündigen Okklusivverbandes (oberer Herd Betnesol-V-Salbe (R), unterer Herd Volon-A-Salbe 0,1% (R))

Makro-Abb. 11-II: Kontrolle nach 4 Tagen (oberer Herd bereits rezidiviert)

Makro-Abb. 11-III: "Paradoxe Reaktion" am 18. Tag nach der Okklusivverband-Behandlung und 14 Tagen Triamcinolon peroral (Nähte der PE d. noch sichtbar). Die beiden Rezidivherde heben sich deutlich durch völlige Therapieresistenz von der abheilenden und schon weitgehend abgeblassten Umgebung ab.

Ein Teil der Herde (Bauch und Extremitäten) wurde mit Cignolin bis 2 %, eine Region (rechter Arm) mit Volon-A-Salbe (R) behandelt.

Noch während der stationären Behandlung Auftreten eines Rezidivschubes, der auffallend deutlich schlechter auf die erneute Cignolinbehandlung ansprach.

Der Pat. musste aus familiären Gründen vorzeitig entlassen werden.

Histologie:

- a) PE aus unbehandeltem frischen (ca. 3 Wochen altem) Psoriasisherd am Bauch.
- b) PE aus gesunder Haut vom rechten Unterarm.
- c) PE aus abheilendem Herd am Bauch nach 10 Tagen Volon (R) peroral.
- d) PE vom linken Unterarm (unter Okklusivverband mit Volon-A-Salbe 0,1% (R) deutlich abgeblasster und abgeheilter Hautbezirk) 15 Tage nach Therapiebeginn.
- e) PE aus der Bauchhaut nach 27 Tagen Volon peroral (insgesamt 292 mg) und 37-tägiger örtlicher Behandlung (davon 21 Tage mit Cignolin).
- f) PE von der rechten Oberarmbeuge (Zustand nach 71-tägiger ausschliesslicher Volon-A-Salbenbehandlung (R) sowie 61-tägiger peroraler Volon (R) Therapie.

Befunde (alkal. Ph'ase)

- a) Typische Veränderungen mit akanthotischer Verlängerung und Verbreiterung der Retezapfen, sowie stark dilatierte Kapillaren in den verbreiterten und verlängerten Papillen (Abb. 11-1).
- b) Obwohl dieser knapp handflächen-grosse gesunde Hautbezirk, inmitten der psoriatischen Erythrodermie, 1 Woche später ebenfalls von der Erythrodermie befallen war, zeigen sich hier noch keine deutlichen Anzeichen von pathologischen Gefässveränderungen. Schmale, gerade verlaufende Kapillaren bilden an einzelnen Stellen ideale Haarnadelformen (Abb. 11-2 und 11-3).
- c) Eine Kontrolle nach 10 Tagen peroraler Volon-Behandlung (R) zeigt noch keine Neigung zur Normalisierung (Abb. 11-5).
- d) 15 Tage nach weitgehender Abheilung unter einem 60 Stunden belassenem Okklusivverband zeigt diese PE, ausser geringer Verkürzung der Retezapfen, noch keine Normalisierungstendenz der Gefässe (Abb. 11-4).
- e) Dieser Bauchherd wurde (neben peroraler Triamcinolon-Therapie) 3 Wochen mit Cignolin örtlich behandelt. Gegenüber den PE a und c zeigt sich doch schon eine Normalisierungstendenz der Kapillaren: Die Dilatation und Schlängelung ist geringer geworden, besonders auch die praekapillaren Abschnitte muten jetzt normal an (Abb. 11-6).
- f) Dieser klinisch ebenfalls abgeheilte Herd zeigt trotz intensiver örtlicher Langzeitbehandlung mit Volon-A-Salbe (R) noch deutlich pathologische Gefässveränderungen, die sich von der PE d aber durch eine geringere Schlängelung und die Ausbildung annähernd normal anmutender Endschlingen unterscheidet (Abb. 11-7 und 11-8).

Zusammenfassung:

Bei Pat. 11 konnten folgende Befunde erhoben werden:

1. Typische psoriatische Veränderungen bei einem frischen Herd.
2. Gesunde Haut zeigt weitgehend normale Gefässe (obwohl kurz vor dem Erythrodermie-Schub stehend).
3. Bei dem mit Cignolin behandelten Bauchherd Normalisierungstendenz der Gefässveränderungen.
4. Noch stark pathologische Gefässveränderungen bei allen mit Steroiden behandelten (z.T. klinisch abgeheilten) Herden.

Abb. 11-1

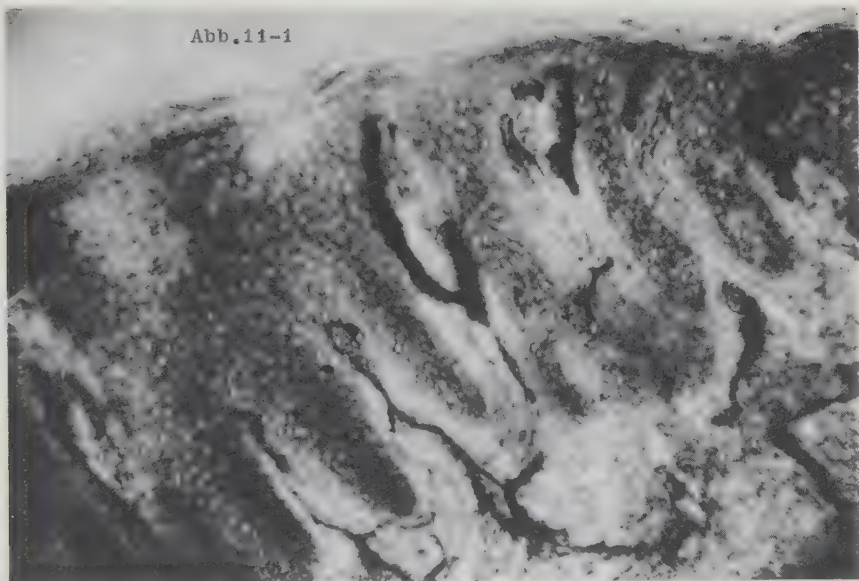


Abb. 11-2

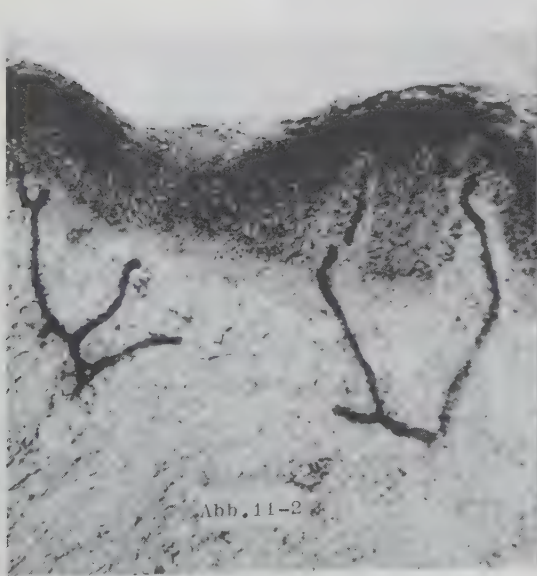
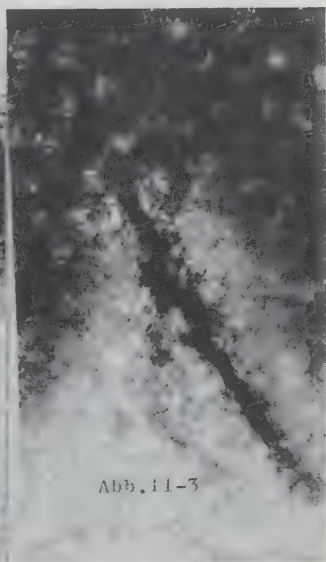


Abb. 11-3



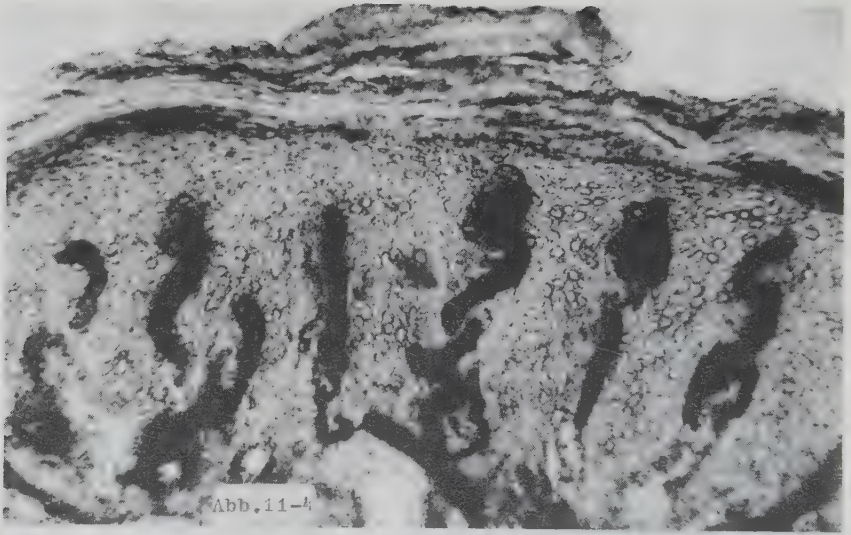


Abb. 11-I

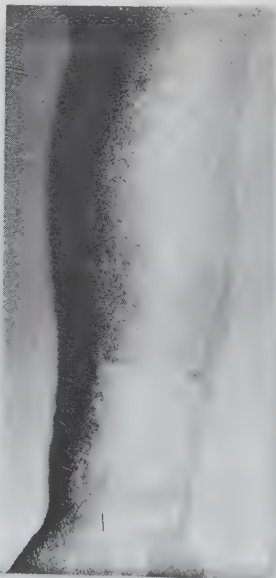
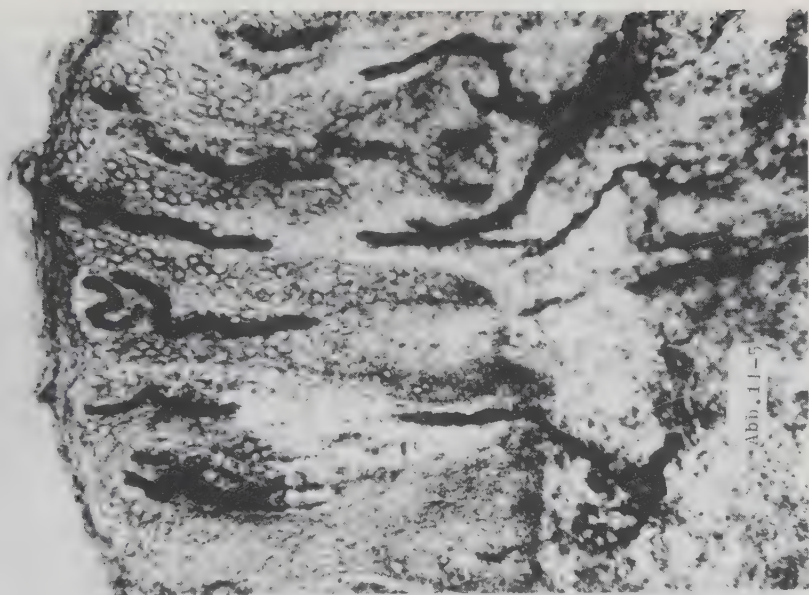
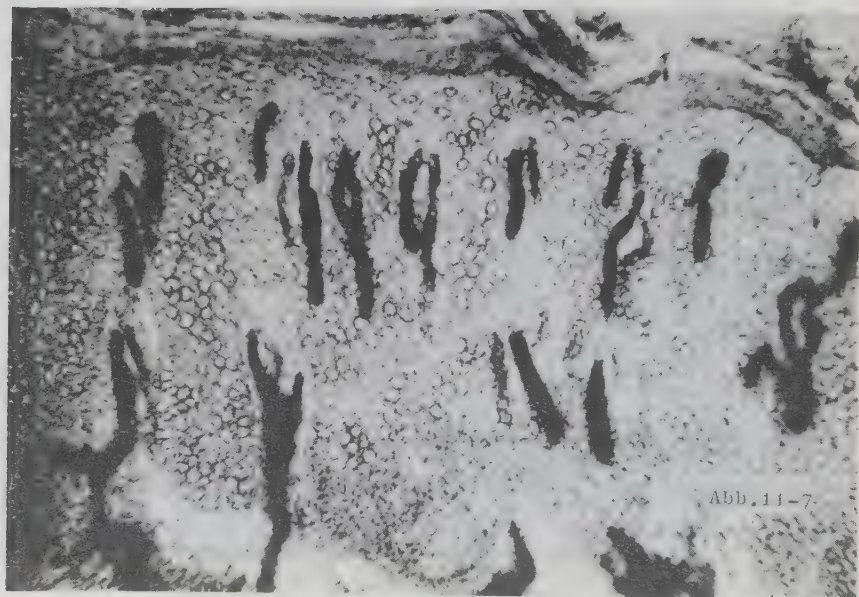


Abb. 11-II



Abb. 11-III





Fall: Nr. 12

Pat. W., Harri 53 Jahre

Familienanamnese: o.B.

Eigenanamnese: Häufig Anginen (mit Nierenbeteiligung).
1957 Lungenembolie nach Appendektomie.

Hautanamnese: Seit 1929 Psoriasis vulgaris, vorwiegend
an den Unterarmen und Unterschenkeln,
Behandlung u.a. mit Arsen.

Aufnahmebefund: Am ganzen Körper Guttata-Herde, an den
Ellenbogen, Unterschenkeln und am Kreuz-
bein grössere konfluierende Herde mit
mittelgradiger Schuppung. Grübchennägel.

Diagnose: Psoriasis vulgaris partim guttata.

Histologie:

- a) PE von einem frischen unbehandelten Psoriasisherd am linken Oberarm.
- b) PE von einem Pseudoleukodermherd am Bauch 22 Tage nach Beginn der Cignolin-Behandlung; klinisch abgeheilt mit geringem Resterythem.
- c) PE von "gesunder" Bauchhaut.

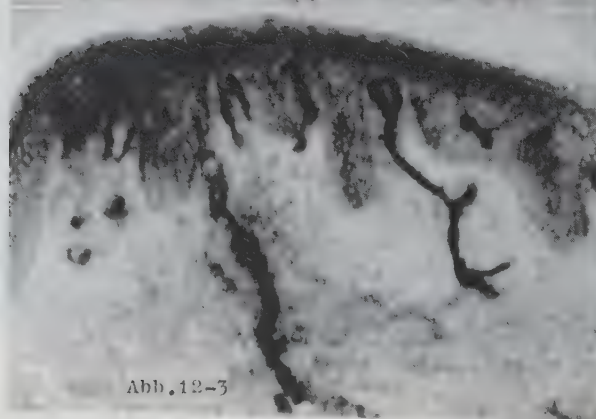
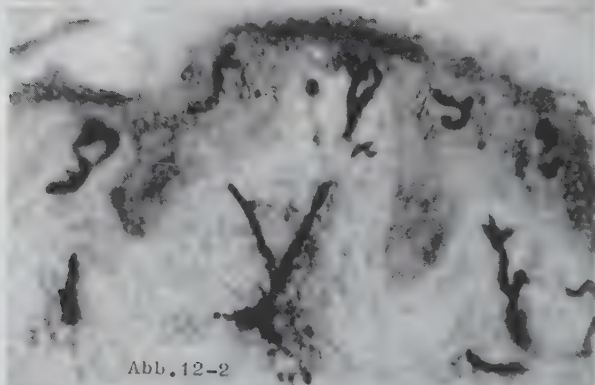
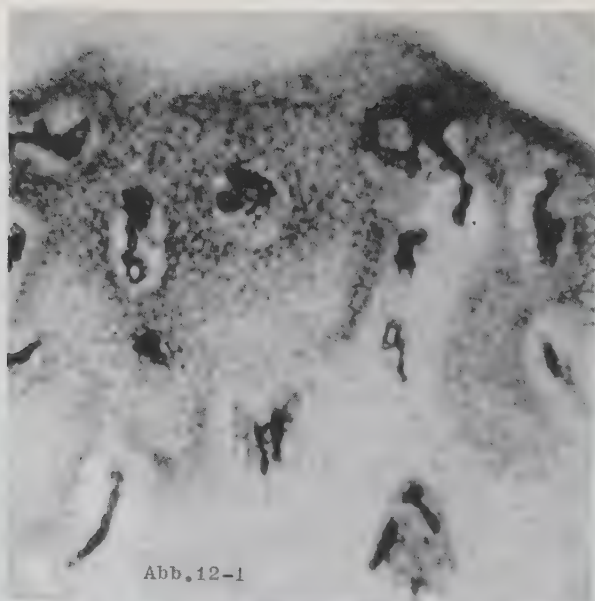
Befund: (alkal.Ph'ase).

- a) Typische psoriatische Veränderungen mit starker Acanthose, Kapillar-Dilatation und starker Schlängelung mit einzelnen cotton-ball-Formen. (Abb. 12-1).
- b) Der unter Cignolin abgeheilte Herd zeigt neben Verkürzung der Retezapfen, auch geringere Schlängelung und Dilatation der jetzt gestreckter verlaufenden Kapillaren (Abb. 12-2-3), sowie an einzelnen Stellen (Abb. 12-4) bereits weitgehend normal erscheinende Kapillarbilder.
- c) In der "gesunden Haut" sind keine auffälligen Abweichungen vom Normalen darstellbar (Abb. 12-5).

Zusammenfassung:

Bei dem Pat. 12 wurden folgende Befunde erhoben:

- 1. Ein unbehandelter Psoriasisherd zeigte die typischen pathologischen Veränderungen.
- 2. Ein 22 Tage Cignolin-behandelter Herd wies eine deutliche Normalisierungstendenz auf.
- 3. "Gesunde Bauchhaut" war ohne Besonderheiten normal.



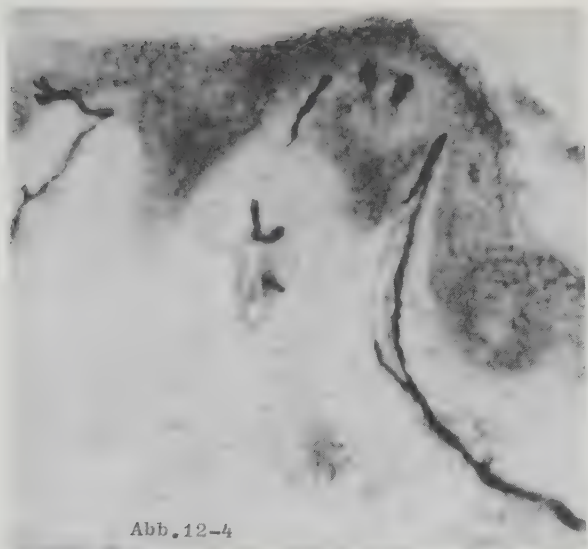


Abb. 12-4

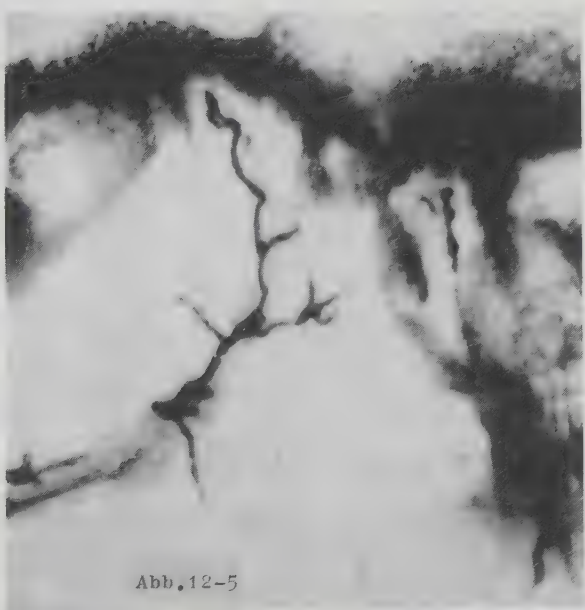


Abb. 12-5

Exzisionen:							Behandlungsart:		
Pat. Nr.	Abb. Nr.	Färbung	Tag (1)	gesunde Haut	unbeh. Herd	behand. Herd	Cignolin SV	Steroid Präp.	Mod.
1	1 -1	HE	0	./.	1 PE	./.	Ø	Ø	Ø
	1 -2-3	Alk.	0	./.	1 PE	./.	Ø	Ø	Ø
	1 -4		0	1 PE	./.	./.	Ø	Ø	Ø
2	2 -1	Alk.	0	./.	1 PE	./.	Ø	Ø	Ø
	2 -2		0	./.	1 PE	./.	Ø	Ø	Ø
3	3 -1-2		29.	./.	./.	3 PE	15 Tage u. DRENN	Ø	Ø
4	4 -1-2		0	./.	1 PE	./.	Ø	Ø	Ø
	4 -3		0	1 PE	./.	./.	Ø	Ø	Ø
5	5 -1-3		0	./.	1 PE	./.	Ø	Ø	Ø
	5 -4-6		20.	./.	./.	1 PE	19 Tage	Ø	Ø
6	6 -1	1963		./.	1 PE	./.	Ø	Ø	Ø
	6 -2		4.	./.	./.	1 PE	Ø	1xV-A 10mg Pistol-	
	6 -3		4.	./.	./.	1 PE	Ø	s.o.	s.o.
	6 -4		4.	./.	1 PE	./.	Ø	Ø	Ø
7	7 -1-2		3.	./.	./.	1 PE	Ø	1xV-A 5mg	I. f.
	7 -3-4		17.	./.	./.	1 PE	16 Tage	Ø	Ø
	7 -5-7		35.	./.	./.	1 PE	34 "	Ø	Ø
8	8 -1-2		0	./.	1 PE	./.	Ø	Ø	Ø
	8 -3		0	1 PE	./.	./.	Ø	Ø	Ø
	8 -4		12.	./.	./.	1 PE	Ø	HC-T. Occl. 3Tg1x B-V " 3Tg2x	
9	9 -1-2	Ma III	0	./.	1 PE	./.	Ø	Ø	Ø
	9 -3		0	1 PE	./.	./.	Ø	Ø	Ø
	9 -4		12.	./.	./.	1 PE (1)	Ø	1xV-A 10mg	I. f.
	9 -5-6		34.	./.	./.	1 PE (1)	33 Tage	Ø	Ø
	9 -7		24.	./.	./.	1 PE (2)	Ø	siehe 9 -4	
	9 -8		45.	./.	./.	1 PE (3)	Ø	"	
	9 -9		90.	./.	./.	1 PE (4)	Ø	"	
10	10 -1		0	./.	1 PE	./.	Ø	Ø	Ø
	10 -2		0	1 PE	./.	./.	Ø	Ø	Ø
	10 -3		20.	./.	./.	1 PE	19 Tage	Ø	Ø
	10 -4		33.	./.	./.	1 PE	32 "	Ø	Ø
	10 -5-6		33.	./.	./.	1 PE	32 "	Ø	Ø
11	11 -1		0	./.	1 PE	./.	Ø	Ø	Ø
	11 -2-3		0	1 PE	./.	./.	Ø	Ø	Ø
	11 -5		10.	./.	./.	1 PE	Ø	V-A	peroral
	11 -4		15.	./.	./.	1 PE	Ø	" "	Occl.
	11 -6		37.	./.	./.	1 PE	21 Tage + "	27 Tg. peroral	
	11 -7-8		71.	./.	./.	1 PE	Ø	" 61 "	peroral
12	12 -1		0	./.	1 PE	./.	Ø	Ø	Ø
	12 -2-4		22.	./.	./.	1 PE	21 Tage	Ø	Ø
	12 -5		0	1 PE	./.	./.	Ø	Ø	Ø

Abkürzungen:

HE Hämatoxylin-Eosinfärbung
 Alk. Alkalische Ph'ase
 Ma. Makroskopische Abb.

Mod.
 V-A
 B-V
 HC-T

Art der Applikation
 Volon A (R)
 Betnesol-V (R)
 Hydrocortison-
 Terramycin-salbe
 intrafokal
 Occlusiv-Verband

- (1) nach Beginn der betreffenden Beh.
 in loco.
 (2) durch HE nicht ausreichend dar-
 stellbar

I. f.
 Occl.

Histologie

Epidermis		Kapillaren			Abb.
Hk.	Ak.	Dil.	Sl.	sonst.	Nr.
++++	++++	++++ (2)	(2)		1 -1
++++	++++	++++	++++		1 -2-3
O.B.	+	O.B.	O.B.	Hf.	1 -4
++	+++	++++	++++	cott.	2 -1
++	+++	+++	++		2 -2
++	++++	++++	++++	Gl. a.v. cott.	3 -1-2
+++	++++	++++	++++	a.v.	4 -1-2
O.B.	+	O.B.	O.B.	Hf.	4 -3
+++	++++	++++	+++	a.v., v.	5 -1-3
+	+	+	+	Hf. a.v.=(Dil.++++)	5 -4-6
++	++++	+++	+++	Tk.	6 -1
+++	+++	+++	++++	(a.v.) Tk.	6 -2
+++	++++	+++	+++		6 -3
+++	++++	++++	++++	Gl. a.v.	6 -4
++	+++	++++	++++	Tk. a.v., v.	7 -1-2
++	+++	++/+++	++	a.v., v.=(Dil.++++)	7 -3-4
++/+++	+/++	+/++	+/++	Hf. a.v.	7 -5-7
++++	++++	+++	++++		8 -1-2
O.B.	+	O.B.	O.B.	Hf.	8 -3
++	+++	+	++		8 -4
++	++++	++++	++	Hf. a.v.	9 -1-2
++	+	O.B.	O.B.	a.v.	9 -3
++	+++	++++	+++	(Hf.) a.v.	9 -4
++	++	+	++	(Hf.) a.v.	9 -5-6
++	++	++++	++++	(Tk.)	9 -7
++	+	+	O.B.	Hf. a.v.	9 -8
++	+	+	O.B.	(Hf.) (a.v.)	9 -9
+++	++++	++++	++++	a.v.	10 -1
O.B.	+	+	O.B.	Hf. a.v.	10 -2
+	++	++	+	(Hf.)	10 -3
+	+/++	+++	++	(a.v.)	10 -4
++/+++	++	++++	++/+++		10 -5-6
++/+++	++++	++++	++		11 -1
O.B.	+	O.B.	O.B.	Hf.	11 -2-3
+/++	++++	++++	++++	(a.v.)	11 -5
++++	+++	++++	++++		11 -4
++	++/+++	++	++	a.v.	11 -6
++/+++	++/+++	++++	++	(Hf.) a.v.	11 -7-8
+++	++++	++++	++++	cott.	12 -1
++	+++	++	++		12 -2-4
O.B.	+	O.B.	O.B.		12 -5

Hk. Hyperkeratose
Ak. Akanthose
Dil. Dilatation
Sl. Schlängelung

Hf. Haarnadelform
cott. cotton ball
Gl. Glomerulus
Tk. Teppichklopfer
a.v. praccap.Verzweig.dar-
gestellt
v. venöse abführ.Schenkel

Tabelle K

D i s k u s s i o n

Schon längere Zeit vor der Einführung des alkalischen Phosphatase-Nachweises (GOMORI und TAKAMATSU 1939) und der PAS-Gefäßdarstellung (STOUGHTON und WELLS 1950) lagen genaue, durch Kapillarmikroskopie gewonnene Erkenntnisse über die morphologischen Kapillarveränderungen bei Hautkrankheiten vor.

Kapillarmikroskopische Untersuchungsergebnisse, speziell bei der Psoriasis, waren von KUMER 1921 und BETTMANN 1926 ausführlich beschrieben worden. BETTMANN betonte dabei besonders das nur auf den psoriatischen Herd Beschränktbleiben der pathologischen Kapillarveränderungen.

Spätere Untersuchungen mit verfeinerten Methoden (GILJE, LAWLER, DAVIS, TELNER, FEKETE, ILLIG u.a.) gaben Aufschluss über den Formenreichtum der Kapillarveränderungen bei allen Stadien der Psoriasis.

ILLIG konnte 1966 durch eine neue zeichnerische Übertragungstechnik der Kapillarbefunde (von histologischen Reihenschnitten) dreidimensionale Abbildungen der normalen und psoriatisch veränderten Kapillaren beibringen, die in exakter Form alle vorhergehenden, mit verschiedenen Methoden durchgeführten, Untersuchungen bestätigten und ergänzten.

Nach ILLIG kann unterschieden werden zwischen funktionellen und organischen Gefäßveränderungen.

Zu den funktionell bedingten Störungen gehören die entzündliche Dilatation der Kapillaren und der kleinen Venen. Das sog. Resterythem entsteht nicht durch Erweiterung der Kapillaren, sondern durch Erweiterung der subpapillären Venen.

Als organisch bedingte Kapillarveränderungen konnte ILLIG erstmalig die bisher nur vermuteten Kapillarneubildungen, sowie das extreme Längenwachstum der Kapillaren nachweisen.

Die Einordnung der eigenen Befunde nach funktionellen und organischen Veränderungen konnte deshalb nicht übernommen werden, weil die Gefäßdilatation nach Darstellung mit alkalischer Phosphatase nicht sicher beurteilbar ist (undeutliche Gefäßskonturen, Diffusionsartefakte). Ihr Ausmass kann daher bei der Diskussion keine weitere Berücksichtigung finden; in der Übersichtstabelle wurden die entsprechenden Befunde, soweit möglich, angedeutet.

Die organischen Kapillarveränderungen stehen mithin im Vordergrund.

In der vorliegenden Arbeit wurden bei histologisch-histochemischen Kapillardarstellungen

I. unbehandelte Psoriasisherde

II. gesunde Haut der Psoriatiker

III. Psoriasisherde in verschiedenen Stadien der Abheilung nach Behandlung mit

a) Cignolin-Vaseline (sog. klassische Behandlung)

b) örtlicher bzw. intrafocaler (und, einmal, nach peroraler) Steroid-Applikation untersucht.

I. In unbehandelten Psoriasis-Herden konnten zunächst im H.-E.-Schnitt (z.B. Fall 1, Abb. 1-1) alle Kriterien der Psoriasis (Hyperkeratose, Parakeratose, Acanthose, Verschmälerung der Reteleisten, Erweiterung der Kapillaren) gefunden werden.

Bei histochemischer Sichtbarmachung von Kapillaren in unbehandelten Herden (alkalische Phosphatase-Methode) waren in den verlängerten und erweitert scheinenden Papillen, verlängerte und erweiterte, sowie stark geschlängelte Kapillaren nachweisbar bis zu Extremen, wie der sog. Glomerulum-Bildung (ILLIG) oder auch von Teppichklopper-Formen.

In einzelnen Präparaten (bes. Schrägschnitten: Fall 2, Abb. 2-1) fanden sich bei eng zusammengeknäulten Kapillarschlingen Diffusionsartefakte der Art, dass die einzelnen, nicht mehr von einander abgrenzbaren, Kapillarschlingen als runde schwarze Bälle erscheinen. Diese histochemischen Untersuchungsbefunde dürften identisch sein mit dem bei kapillarmikroskopischen Untersuchungen von TELNER und FEKETE beschriebenen "cotton-ball-Phänomen".

Bei sehr alten Herden (Fall 3: ca 1 1/2 Jahre alter Kreuzbein-Herd) konnten verschiedene der extremen Schlängelungsformen gleichzeitig nebeneinander nachgewiesen werden; die Bestätigung einer Beobachtung von ILLIG, dass bei zunehmendem Alter der Psoriasis-Herde auch der Formenreichtum der Kapillaren zunimmt.

II. Aus gesunder Haut, sowohl herdnah als auch herdfern, entnommene Probeexcisionen zeigten in keinem Fall deutlich pathologische Kapillarveränderungen.

Diese Befunde wurden von BETTMANN, HELWIG sowie LAWLER und VINEYARD bei kapillarmikroskopischen Kontrollen gesunder Haut von Psoriatikern ebenfalls erhoben.

Die von KARTANYSHEV, MADDEN, LAWLER und VINEYARD (Übersicht bei ROSS) dargestellten pathologischen Kapillarveränderungen in gesunder Haut sind möglicherweise darauf zurückzuführen, dass diese Autoren gesunde Haut vorwiegend von den Prädispositionsstellen der Psoriasis (Streckseite der Arme) für ihre Untersuchungen benutzt haben. Dieses Problem wurde bereits auf Seite 20 erörtert. Bei eigenen Untersuchungen gesunder Haut wurde diese Region nicht mit einbezogen.

Durch einen glücklichen Zufall konnte einmal (Fall 11) aus einer gesunden Hautinsel, innerhalb einer ausgebreiteten psoriatischen Suberythrodermie, eine Probeexzision entnommen werden, kurz bevor diese Hautinsel ebenfalls von der Psoriasis erfasst wurde. In diesem Gewebstück waren noch keine pathologischen Kapillarformen auffindbar.

Etwas anders war die Situation bei Fall 10: Im Gebiet eines postpsoriatischen Pseudoleukoderms war bereits eine PE-Kontrolle erfolgt (Kapillaren weitgehend normalisiert; Abb. 10-3); 14 Tage später wurden in der erscheinungsfreien, unmittelbaren Nachbarschaft 2 weitere Exzisionen durchgeführt, die jetzt eindeutige Kapillar-Verformungen ergaben, und denen das klinische Rezidiv in loco etwa 3 Wochen später folgte.

Diese beiden Einzelbeobachtungen gestatten noch nicht zur Frage nach dem zeitlichen Auftreten der Kapillar-Veränderungen, d.h. vor oder nach Beginn der klinischen Hauterscheinungen Stellung zu nehmen (siehe ILLIG 1965 mit ähnlicher Beobachtung wie Fall 10).

Nach MADDEN können in stark pigmentierten Leukodermrandzonen noch über lange Zeit Kapillar-Abnormitäten resistieren, die ev. auf ein "cellular memory" zurückzuführen sind. Da beide Zweitexzisate wieder Kapillar-Abnormitäten zeigten, obwohl eines aus der pigmentierten Randzone, das andere aus einem mässig pigmentierten, sinnfällig zentralen Pseudoleukoderm-Bezirk entnommen wurde (Abb. 10-I), kann diese These von MADDEN nicht untermauert werden.

III. Bei der Untersuchung behandelter Psoriasisherde fand sich ein unterschiedliches Kapillar-Verhalten in Abhängigkeit von der Art der Therapie hinsichtlich der Normalisierungstendenz und bezüglich des Zeitpunktes der Normalisierung.

a) Untersuchungen Cignolin-behandelter Psoriasis-Herde ergaben folgende Verhältnisse:

Kontroll-Untersuchungen nach klinischer Abheilung (meist bis auf ein Resterythem) um den 20. Tag nach Therapiebeginn zeigten bei Fall 7 noch zahlreiche Kapillaren mit Schlängelung (und Dilatation) bei deutlicher Normalisierungstendenz; bei Fall 12 neben normalen Kapillaren noch einzelne pathologische Schlängelungsformen (mit mässiger Dilatation) und bei Fall 5, sowie 10 bereits weitgehende Normalisierung des Kapillarbildes.

Eine spätere Nachuntersuchung von Fall 7 am 35. Tag (und Fall 9 am 34. Tag) der Cignolin-Therapie erbrachten nunmehr ebenfalls ein mehr oder weniger normales Kapillarbild.

Ähnliche histologisch-histochemische Untersuchungen der während einer klassischen Therapie (Cignolin, Teer-Bäder und Höhensonne) abheilenden Psoriasis-Herde wurden auch von ROSS und Mitarb. bei 5 Patienten durchgeführt:

Schon am 3. Tag nach Behandlungsbeginn konnte ROSS eine deutliche Verminderung der Acanthose feststellen.

Die Kontrollen nach klinischer Abheilung am 19. resp. 23. Tag der Behandlung zeigten das Persistieren von dilatierten Kapillaren bei verringerter Gesamtzahl abnormer Kapillarbilder. Auch SUURMOND fand bei unter Cignolin-Therapie klinisch abgeheilten Psoriasisherden noch verlängerte und leicht geschlängelte Kapillaren.

b) Die Auswertung eigener Steroidbehandlungsergebnisse mit Volon-A (R) (siehe Tabelle K).

1. Steroidsalben-Applikation

2. Steroidsalben-Applikation und Okklusiv-Verbänden

3. Steroid-Kristallsuspensions-Injektionen

zeigte im Endeffekt keine wesentlichen Unterschiede.

Bei dem allgemein bekannten Phänomen des rel. raschen Verschwindens der klinischen Erscheinungen (vor allem der Schuppungsneigung) nach 3-5 Tagen konnten in zum gleichen Zeitpunkt durchgeführten Kontroll-PE unverändert pathologische Gefäßbilder nachgewiesen werden, ein Zustand, der sich unabhängig von der Art der Steroid-Applikation bis zum 24. Tag erhalten kann.

Spätkontrollen nach 45 Tagen und 9 Monaten (Steroidinjektionen bei Fall 9) zeigten ein normales Kapillarbild.

Den eigenen unter III b) geschilderten Beobachtungen ähnliche Untersuchungsbefunde nach örtlicher (und peroraler) Steroidbehandlung wurden bereits von BRAUN-FALCO, FREEDMAN, KOMISARUK sowie MCKENZIE und FRANK beschrieben.

Auch in diesen Arbeiten findet sich der Hinweis, dass nach relativ kurzer Okklusiv- oder Unterspritzungsbehandlung zwar eine klinische Abheilung erreicht werden kann, die Kapillaren dagegen zum gleichen Zeitpunkt noch deutlich pathologisch verändert sind und auch bei Langzeitbehandlung (FRANK: Fluorandrenolon-Creme-Okklusiv-Therapie bis zu 4 Wochen über den Zeitpunkt der klinischen Abheilung hinaus) noch immer leichte pathologische Kapillarveränderungen vorliegen, wobei sich eine Normalisierungstendenz allerdings schon angebahnt hat.

Therapieresistenz nach peroraler Behandlung (GRÜNEBERG, BRAUN-FALCO) zeigt Fall 11, bei dem die Exzisate, wie zu erwarten, die Resistenz der Kapillarveränderungen dokumentieren (Abb. 11-7). Einzelheiten siehe unter Fallbesprechung.

Z u s a m m e n f a s s u n g :

Untersuchungen von 41 Probexzisionen bei 12 Psoriasis-Pat. mithilfe der alkalischen Phosphatase-Reaktion zwecks Darstellung der Kapillaren ergaben:

1. Bei unbehandelten Psoriasisherden einen grossen Formenreichtum der pathologisch veränderten Kapillargefässe,
2. bei gesunder Haut von Psoriatikern in keinem Fall pathologische Gefässveränderungen bei den Probanden,
3. bei psoriatischen Herden in verschiedenen Heilungsstadien

a) nach Cignolin-Therapie:

Bei klinischer Abheilung der Herde (um den 20. Tag der Behandlung) sind noch immer pathologische Kapillar-Veränderungen nachweisbar, wobei aber im Durchschnitt die Normalisierungstendenz bereits überwiegt; um den 35. Tag völlige Normalisierung.

b) nach Corticoid-Behandlung:

(Steroidsalben, Steroidsalben und Okklusivverbände, intraläsionale Steroidkristallsuspensions-Injektionen)
Generell eine sehr rasche klinische Abheilung (zwischen dem 3. und 5. Tag) bei unverändert pathologisch bleibenden Kapillaren.

Erst ca. 6 Wochen nach Therapiebeginn wird eine weitgehende Normalisierung der Kapillarbefunde festgestellt.

Wesentliche Unterschiede des Kapillarverhaltens nach/ bei den verschiedenen Corticoid-Applikationsformen fanden sich nicht.

Auch die Endresultate bezüglich der Kapillar-Normalisierung bei Anwendung einer Cignolin- resp. Corticoid-Therapie gleichen sich weitgehend.

Literaturverzeichnis:

- ADACHI, K. and
MONTAGNA, W. SITES OF LEUCINE AMINOPEPTIDASE (PAS).
J.Invest. Derm. 37, 145-151 (1961)
- BARGMANN, W. DIE MORPHOLOGIE DER KAPILLAREN UND DES INTER-
STITIUMS. In: Kapillaren u. Interstitium. hrsg.
von BARTELHEIMER, H. und KÜCHMEISTER, H., pp.
3-17, Thieme (1955)
- BENDER, E., R. ZIERZ
und F. RASP. KLINISCHE ERFAHRUNGEN MIT FLUOCINOLON BEI ÖRT-
LICHER BEHANDLUNG DER PSORIASIS VULGARIS.
Med. Welt 47, 2508-2512 (2519-2520) (1962)
- BETTMANN, S. KAPILLARMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN BEI
PSORIASIS.
Derm. Wschr. 83, 1223-1232 (1926)
- BOSLET, W. THERAPEUT. ERFAHRUNGEN MIT FLUOCINOLON-ACETONID
IN KOMBINATION MIT LANGZEITOKKLUSIVVERBÄNDEN.
ARZNEIMITTEL-Forsch. (Drug Res.) 12, 548-554
(1963)
- BRAUN-FALCO, O. HISTOLOGISCHE UND HISTOCHEMISCHE VERÄNDERUNGEN
IN PSORIASISHERDEN UNTER ENTERALER TRIAMCINOLON-
BEHANDLUNG.
Acta histochem. (Jena) 8, 350-370 (1959)
- BRAUN-FALCO, O. ZUR MORPHOGENESE DER PSORIATISCHEN HAUTREAKTION.
EINE MORPHOLOGISCH HISTOCHEM. STUDIE.
Arch.klin.exp.Derm. 216, 130-154 (1963)
- BRAUN-FALCO, O.,
M. THIANPRASIT
und A. KINT. ÜBER DEN EINFLUSS EINER LOKALEN OKKLUSIV-
THERAPIE MIT FLUORADRENOLON AUF DIE PSORIATI-
SCHE HAUTREAKTION. EINE MORPHOLOGISCH HISTO-
CHEMISCHE STUDIE.
Arch.klin.exp.Derm. 217, 30-49 (1963).
- COHEN, H.J. and
R.L. BAER. TRIAMCINOLONE AND METHYL-PREDNISOLONE IN PSO-
RIASIS. COMPARISON OF THEIR INTRALESIONAL AND
SYSTEMATIC EFFECTS.
J.Invest.Derm. 34, 271-275 (1960)
- COHEN, H.J. and
R.L. BAER. OBSERVATIONS UPON THE USE OF TOPICAL TRIAMCI-
NOLONE ACETONIDE PREPARATIONS IN VARIOUS CON-
CENTRATIONS.
Dermatologica (Basel) 122, 116-119 (1961).
- CORDERO, A.A. and
P.H. MAGNIN. THE USE OF LEDERCORT TRIAMCINOLONE DIACETATE
IN THE THERAPY OF PSORIASIS.
Summary Med.Res. Cyanamid Intern. 1961.
- CULLEN, S.I. PSORIASIS TREATED WITH TRIAMCINOLONE ACETONIDE
IN FLEXIBLE COLLODION.
Arch.Derm.Syph. (Chic.) 89, 387-390 (1964).

- DANIELLI, J.F. A CRITICAL STUDY OF TECHNIQUES FOR DETERMINING THE CYTOLOGICAL POSITION OF ALKALINE PH'ASE. *J.of Exper.Biol.* 22, 110-117 (1946).
- DAVIS, M.J. and J.C. LAWLER. THE CAPILLARY CIRCULATION OF THE SKIN. *Arch.Derm.Syph.(Chic.)* 77, 690-703 (1958).
- DONADIO, G., P.CESARANO et C. CARLEO. INJIZIERBARES TRIAMCINOLON-ACETONID IN DER DERMATOLOGIE. *Minerva dermat.(Torino)* 38, 199-202 (1963) ref. *Zbl. H.u.G.-Kr.* 115, 13 (1964)
- EBERHARTINGER, Ch. PROBLEME DER TRIAMCINOLON-BEHANDLUNG DER PSORIASIS VULGARIS. *Wiener Klin. Wschr.* 73, 516-519 (1961)
- EDELSTEIN, A.J. COMPARATIVE EFFECTS OF CURRENT TOPICAL CORTICOSTEROIDS. *Arch.Derm.Syph.(Chic.)* 89, 393-393 (1964)
- ERDTMANN, H. *Z.physiol.Chem.* 177, 211 (1928) zit.n.PEARSE, A. *Histochemistry*, London Churchill 1954
- FALK, M.S. FLUOCINOLONE ACETONIDE IN PROPYLEN GLYKOL. *Arch.Derm.Syph.(Chic.)* 88, 928-929 (1963).
- FISHER, I. and GLICK, D. HISTOCHEMISTRY XIX: LOCALISATION OF ALKALINE PHOSPHATASE IN NORMAL AND PATH. HUMAN SKIN. *Proc.Soc.Exper.Biol.a.Med.* 66, 14-18 (1947).
- FREEDMAN, R., REED, B. and BECKER, W. EFFECT OF LOCAL CORTICOSTEROIDS ON PSORIASIS.- A Histopathologic Study. *Arch.Derm.Syph.(Chic.)* 87, 701-705 (1963).
- FRANK, L. and RAPP, Y. OCCLUSION, TOPICAL CORTICOSTEROID AND HEAT IN PSORIASIS. *Arch.Derm.Syph.(Chic.)* 87, 32-34 (1963).
- FRANK, L., STEINER, K., BENDER, B. et al. FLUORANDRENOLONE AND OCCLUSION IN PSORIASIS. PROLONGED TOPICAL TREATMENT. *Arch.Derm.Syph.(Chic.)* 89, 404-410 (1964).
- GERARD, A.G. TREATMENT OF PSORIASIS WITH SUBDERMAL INFILTRATION OF TRIAMCINOLONE DIACETATE SUSPENSION. *Arch.Derm.Syph.(Chic.)* 81, 535-538 (1960).
- GERARD, A.G. PSORIASIS TREATED WITH TRIAMCINOLONE INJEKTIONS. EIGHTEEN MONTH FOLLOW-UP STUDY. *Arch.Derm.Syph.(Chic.)* 83, 502 (1961).
- GERSTEIN, W. PSORIASIS AND LICHEN PLANUS OF NAILS. TREATMENT WITH TRIAMCINOLONE. *Arch.Derm.Syph.(Chic.)* 86, 419-421 (1962).
- GILJE, O., O'LEARY, P. and BALDES, E.J. CAPILLARY MICROSCOPIC EXAMINATIONS IN SKIN DISEASES. *Arch.Derm.Syph.(Chic.)* 68, 136-147 (1953).

- GÖSSNER, W. HISTOCHEMISCHER NACHWEIS HYDROLYTISCHER ENZYME MIT HILFE DER AZOFARBSTOFFMETHODE. *Histochemie* 1, 48-96 (1958)
- GOLDBERG, L.C. AN EVALUATION OF SUBLESIONAL INJECTION TREATMENT OF LOCAL SKIN LESIONS WITH TRIAMCINOLONE DIACETATE. *Antibiot. Chemotherap.* 11, 560-565 (1961)
- GOLDMAN, L., H.O'HARA, E. EMURA and J. BASKETT FAILURE OF A LOCAL INHIBITORY ACTION ON LOCAL INJECTION OF THE FREE ALCOHOL OF COMPUND F (HYDROCORTISONE) IN SOME DERMATOLOGIC LESIONS. *J.Invest.Dermat.* 19, 267-268 (1952)
- GOMORI, G. MICROTECHNICAL DEMONSTRATION OF PHOSPHATASE IN TISSUE SECTIONS. *Proc.Soc.Exper.Biol.a.Med.* 42, 23-26 (1939)
- GOMORI, G. THE DISTRIBUTION OF PHOSPHATASE IN NORMAL ORGANS AND TISSUES. *J.Cell.a.Comp.Physiol.* 17, 71-83 (1941)
- GRAY, H., R.L. WOLF and R.H. DONEFF EVALUATION OF FLUANDRENOLONE. A NEW TOPICAL CORTICOSTEROID. *Arch.Derm.Syph.(Chic.)* 84, 18-21 (1961)
- GROGG, E. and A.G.E. PEARSE COUPLING AZO DYE METHODS FOR HISTOCHEMICAL DEMONSTRATION OF ALKALINE PHOSPHATASE. *Nature (London)* 170, 578 (1952)
- GRÜNEBERG, Th. DIE BEHANDLUNG DER PSORIASIS IN THEORIE UND PRAXIS. *Med.Klinik* 1952, 1127-1130
- GRÜNEBERG, Th. ERYTHEMATO-SQUAMÖSE DERMATOSEN, 1. Psoriasis vulg. in: GOTTRON, H.A. und SCHÖNFELD, W., *Dermatologie u. Venerologie Bd. II/1*, 472-494, Thieme-Stuttgart.(1958).
- GRÜNEBERG, Th. DAS PRIMÄREREIGNIS BEI DER PSORIATISCHEN REAKTION DER HAUT. *Wiss.Z.Univ.Halle Math.-Nat.* 10, 679-684 (1961)
- GRUPPER, M.Ch. HYDROCORTISONE (APPLICATIONS LOCALES EN DERMATOLOGIE). *Bull.Soc.Franc.Dermat.* 5, 474-478 (1953) *ref.Zbl.H.u.G.* 88, 225 (1954)
- HASEGAWA, J. and W. LIVINGSTONE THE INTRALESIONAL USE OF TRIAMCINOLONE ACETONIDE IN PSORIASIS. A DOUBLE BLIND STUDY. *Arch.Derm.Syph. (Chic.)* 85, 138-140 (1962)
- HASSELMANN, C. ERFOLGE UND GRENZEN DER LOKALBEHANDLUNG VON HAUT-KRANKHEITEN MIT FLUOCINOLON-ACETONID ("JELLIN")-FOLIEN-VERBÄNDEN. *Z. Haut- u.Geschl.kr.* 35, 183-187 (1963)
- HEILESEN, B., A.KRISTJANSEN and F. REYMANN HYDROCORTISONE IN THERAPY OF CUTANEOUS DISEASES. *Arch.Derm. Syph. (Chic.)* 70, 360-372 (1954) *Ref. Zbl. H.u.G.* 91, 153 (1955)
- HELFMAN, R.J. CLINICAL EVALUATION OF INTRALESIONAL TRIAMCINOLONE. *Arch.Derm.Syph. (Chic.)* 89, 411-413 (1964)

- HOLLANDER, A. INTRALESIONAL INJECTIONS OF TRIAMCINOLONE ACETONIDE. A Therapy for Dermatoses. Current Therapeutic Research Vol.3/2, 78-83 (1960).
- HORSTMANN, E. BLUTGEFÄSSE DER HAUT IN DIE HAUT. Hb.d.Anat.d.Menschen (Möllerndorff) Vol.3 (1), 198-207, Springer Bln. 1957.
- ILLIG, L. DIE TERMINALE STROMBAHN. (Path.u.Klin.in Einzeldarst. 10), Springer Bln. 1961.
- ILLIG, L. und KOOPS, G. DIE BLUTGEFÄSS-REAKTION BEI DER PSORIASIS VULGARIS. I. Anatomische Rekonstruktion der "Psoriasis-Capillaren". Arch.klin.exp.Derm. 225, 408-423 (1966).
- ILLIG, L. DIE BLUTGEFÄSS-REAKTION BEI DER PSORIASIS VULGARIS. II. Funktionelle Störungen, Resterythem und Differentialdiagnose. Arch.klin.exp.Derm. 225, 424-439 (1966).
- ISHIKAWA, H. und KLINGMÜLLER, G. KAPILLARDARSTELLUNGEN IM PAPILLARKÖRPER INSBES. BEI PSORIASIS VULGARIS DURCH DIE LEUCIN-AMINO-PEPTIDASE-REAKTION. Arch.klin.exp.Derm. 217, 340-354 (1963).
- JAMES, A.P.R. INTRADERMAL TRIAMCINOLONE ACETONIDE IN LOCALIZED LESIONS. Antib.Med.Clin.Ther. 7, 495-497 (1960).
- KLINGMÜLLER, G. DIE DARSTELLUNG ALKALISCHER PHOSPHATASE IN CAPILLAREN. Hautarzt 9, 84-88 (1958).
- KOMISARUK, E., KOSEK, J.C. and SCHUSTER, D.S. HISTOLOGY OF PSORIASIS INJECTED WITH TRIAMCINOLONE. Arch.Derm.Syph.(Chic.) 86, 422-425 (1962).
- KONIA, H. DIE BEHANDLUNG DER PSORIASIS MIT DEM FEUCHTEN OKKLUSIVVERBAND. Inaug.-Diss.Med.Fak. Zürich 1964.
- KOPF, A.W. THE DISTRIBUTION OF ALKALINE PHOSPHATASE IN NORMAL AND PATHOLOGIC HUMAN SKIN. Arch.Derm.Syph.(Chic.) 75, 1-37 (1956).
- KOSSA, J. von NACHWEIS VON KALK. Ziegl.Beitr. 29, 163 (1901). Zit.n. ROMEIS, B. 1948.
- KRANTZ, A. DER DRUCK-INJEKTOR "DERMO-JET". Münch.Med.Wschr. 102, 2034-2035 (1960).

- KREBS, A. und
SCHALTEGGER, H. EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN WIRKUNGS-
MECHANISMUS VON CHRYSAROBIN UND DITHRANOL BEI
PSORIASIS (Indizien für eine cytostatische Wir-
kung an der Epidermis).
Dermatologica (Basel) 131, 1-27 (1965).
- KUMER, L. ÜBER DERMATOSKOPISCHE BETRACHTUNGEN BEI EINIGEN
HAUTKRANKHEITEN.
Dermatolog. Zeitschr. 34, 127-137 (1921).
- LAWLER, J.C. and
VINEYARD, W.R. THE EFFECT OF TREATMENT ON THE VASCULAR COMPONENT
OF THE PSORIATIC LESION.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 82, 190-193 (1960).
- LEE, F. ERFAHRUNGEN BEI HAUTKRANKHEITEN MIT INTRACUTANEN
TRIAMCINOLON INJEKTIONEN.
Dermatologica (Basel) 127, 74-82 (1963).
- LEVER, W.F. HISTOPATHOLOGIE DER HAUT.
Fischer-Verlag Stuttgart 1958.
- LISON, L. LA RECHERCHE HISTOCHEMIQUE DES PHOSPHATASES.
Bull. Hist. appl. Physiol. et Pathol. 25, 23-41 (1948).
- MADDEN, J.F. HISTOLOGIC STUDIES OF UNINVOLVED SKIN OF PATIENTS
WITH PSORIASIS.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 44, 655-664 (1941).
- MANHEIMER, L.H. and
SELIGMAN, A.M. IMPROVEMENT IN THE METHOD FOR THE HISTOCHEMICAL
DEMONSTRATION OF ALKAL. PH'ASE AND ITS USE IN A
STUDY OF NORMAL AND NEOPLASTIC TISSUES.
J. Nat. Cancer Inst. 9, 181-199 (1948).
- MARTIN, K. HISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE PHOSPHOR-
SÄURE-MONOESTERASEN DER HAUT.
Diss. Med. Fak. München 1956.
- McKENZIE, A.W. HISTOLOGICAL CHANGES IN PSORIASIS TREATED WITH
TOPICAL FLUOCINOLONE AND OCCLUSION.
Brit. J. Derm. 75, 434-440 (1963).
- MENTEN, M.L.,
JUNGE, J. and
GREEN, M.H. A COUPLING HISTOCHEMICAL AZO DYE TEST FOR ALKA-
LINE PHOSPHATASE IN THE KIDNEY.
J. Biol. Chem. 153, 471-477 (1944).
- MÖLLER, H. and
RORSMAN, H. VASCULAR EFFECTS OF EPIDERMAL STRIPPING.
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 40, 381-385 (1960).
- MONTAGNA, W. THE STRUCTURE AND FUNCTION OF THE SKIN.
Acad. Press N.Y. and London, 2. ed. 1962.
- MÜLLER, O. DIE FEINSTEN BLUTGEFÄSSE DES MENSCHEN IN GESUN-
DEN UND KRANKEN TAGEN.
Enke-Verlag, Stuttgart 1937/39.

- MÜLLER, O. DIE PATHOLOGIE DER MENSCHLICHEN KAPILLAREN.
Nova Acta (Leopoldina) Halle/S. 1943.
- NACHLAS, M.M.,
CRAWFORD, D.T. and
SELIGMAN, A.M. THE HISTOCHEMICAL DEMONSTRATION OF LEUCINE
AMINOPEPTIDASE.
J.Histochem.Cytochem. 5, 264-278 (1957).
- NISHIYAMA, S. CAPILLARDARSTELLUNG DURCH DIE ALKALISCHE PHOS-
PHATASEFÄRBUNG BEI VERSCH.DERMATOSEN II.
Hautarzt 14, 210-221 (1963).
- NORDMANN, M. DIE PATHOLOGISCHE ANATOMIE DER KAPILLAREN.
In: Kapillaren u.Interstitium, Hrsg. BARTEL-
HEIMER, H.u.KÜCHMEISTER, H. pp. 41-59,
Thieme, Stuttgart 1955.
- OTTO, R. KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE PSORIASIS-
BEHANDLUNG MIT TRIAMCINOLON.
Med.Diss.Fak. Heidelberg 1961.
- PARISER, H. and
MURRAY, P.F. INTRALESIONAL INJECTIONS OF TRIAMCINOLONE.
EFFECTS OF DIFFERENT CONCENTRATIONS ON PSORIA-
TIC LESIONS.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 87, 183-187 (1963).
- PEARSE, A.G.E. HISTOCHEMISTRY, HTEORETICAL AND APPLIED.
London, Churchill 1954.
- PEARSE, A.G.E. AZO DYE METHODS IN ENZYME HISTOCHEMISTRY.
Int.Rev.Cytol. 3, 329-358 (1954).
- PELZIG, A. and
BAER, R.L. TREATMENT OF PSORIASIS WITH INTRALESIONAL
INJECTIONS OF TRIAMCINOLONE.
J.Amer.med.Ass. 173, 898-900 (1960).
- PETERSEN, H. HISTOLOGIE UND MIKROSKOPISCHE ANATOMIE DES
MENSCHEN. Bergmann, München 1935.
- PIRILÄ, V. and
ERÄNKÖ, O. DISTRIBUTION OF HISTOCHEMICALLY DEMOSTRABLE
ALKAL.PH'ASE IN NORMAL AND PATH.HUMAN SKIN.
Acta path.microbiol.scand. 27, 650-661 (1950).
- RAAB, W. ERFAHRUNGEN MIT DER INTRALAESIONALEN KORTIKO-
STEROIDBEHANDLUNG BEI EINIGEN HAUTERKRANKUNGEN.
Z.Haut- u.Geschl.-Kr. 36, 3-10 (1964).
- READETT, M.D. INTRALESIONAL TRIAMCINOLONE ACETONIDE IN THE
TREATMENT OF PSORIASIS.
Brit.J.Derm. 73, 107-109 (1961).
- REIN, Ch.R. THE PRESENT STATUS OF HYDROCORTISONE ACETATE
OINTMENT IN DERMATOLOGIC THERAPY.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 58, 452-456 (1953).

- RIVA, P.C. PRIME ESPERIENZE SULL'USO INTRALESIONALE DEL TRIAMCINOLONE IN ALCUNE DERMATOSI. Arch.ital.Derm. 31, 281-285 (1962), zit.nach Zbl.H.u.G. 113, 263 (1962/63).
- ROMEIS, B. MIKROSKOPISCHE TECHNIK. Oldenbourg München 1948.
- ROSS, C.M. INTRALESIONAL TRIAMCINOLONE IN DERMATOSES. Isreal.med.J. 19, 290-298 (1960), zit.nach Zbl.H.u.G. 110, 12 (1961).
- ROSS, J.B. THE PSORIATIC CAPILLARY. ITS NATURE AND VALUE IN THE IDENTIFICATION OF THE UNAFFECTED PSORIATIC. Brit.J.Derm. 76, 511-518 (1964).
- SAMITZ, M.H. THERAPEUTIC APPROACHES IN PSORIASIS. Ann.N.Y.Acad.Sci. 73, 1020-1027 (1958).
- SCHOLTZ, J.R. TOPICAL THERAPY OF PSORIASIS WITH FLUOCINOLONE ACETONIDE. (1961). Arch.Derm.Syph.(Chic.) 84, 191-192 u. 1029-30
- SEXTON, G.B. LOCAL INJECTION OF TRIAMCINOLONE ACETONIDE IN THE MANAGEMENT OF CERTAIN SKIN CONDITIONS. Canad.M.J. 83, 1379-1381 (1960).
- SHELLEY, B., HARUN, J.S. and PILLSBURY, D.M. THE TREATMENT OF PSORIASIS AND OTHER DERMATOSES WITH TRIAMCINOLONE (ARISTOCORT). J.Amer.Med.Assoc. 167, 959-964 (1958).
- SIEGENTHALER, W.u.G. und ISLER, U. GRUNDLAGEN UND INDIKATIONEN FÜR DIE BEHANDLUNG INNERER KRANKHEITEN MIT CORTISONEN (I). Die Medizinische 50, 2019-2030 (1958).
- SPALTEHOLZ, W. BLUTGEFÄSSE DER HAUT. In: JADASSOHN Hb.der H. u.G. 1 (1), 379-433 (1927).
- SPIER, H.W. und MARTIN, K. HISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE PHOSPHOMONOESTERASEN DER GESUNDEN HAUT MIT HINWEIS AUF BEFUNDE BEI HAUTERKRANKUNGEN. Arch.klin.exp.Derm. 202, 120-152 (1956).
- STAFFORD, R.O. and ATKINSON, W.B. EFFECT OF ACETONE AND ALKOHOL FIXATION AND PARAFIN EMBEDDING ON ACTIVITY OF ACID AND ALKALINE PHOSPHATASES IN RAT TISSUES. Science 107, 279-281 (1948).
- STEVENSON, C.J. and WHITTINGHAM, G.E. PSORIASISBEHANDLUNG MIT FLUOCINOLON-ACETONID OKKLUSIVVERBÄNDEN. Brit.Med.J. 1, 1450 (1963) zit.nach Zbl. 116, 41 (1964).
- STOUGHTON, R. and WELLS, G. A HISTOCHEMICAL STUDY ON POLYSACCHARIDES IN NORMAL AND DISEASED SKIN. J.Invest.Derm. 14, 37-51 (1950).
- SULZBERGER, M.B. THE PRESENT STATUS OF HYDROCORTISONE ACETATE OINTMENT IN DERMATOLOGIC THERAPY. Arch.Derm.Syph.(Chic.) 58, 451-452 (1953).

- SULZBERGER, M.B.
and V.H. WITTEN
THIN PLIABLE PLASTIC FILMS IN TOPICAL DERMATO-
LOGIC THERAPY.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 84, 189-190 u.1027-1028
(1961).
- SUURMOND, D.
HISTOCHEMICAL CHANGES IN TREATED AND UNTREATED
PSORIASIS. A COMPARATIVE ENZYME HISTOCHEMICAL
STUDY ON THE EFFECT OF TOPICAL CORTICOSTEROID
AND ANTHRALINE TREATMENT.
Dermatologica (Basel) 132, 237-247 (1966).
- TAKAMATSU, H.
HISTOLOGISCHE UND BIOCHEMISCHE STUDIEN ÜBER DIE
PHOSPHATASE (I. Mitteilung): HISTOCHEMISCHE UN-
TERSUCHUNGSMETHODIK DER PHOSPHATASE UND DEREN
VERTEILUNG IN VERSCHIEDENEN ORGANEN UND GEWEBEN.
Trans. Soc.Path.Jap. 29, 492-498 (1939).
- TANENBAUM, M.H.
and S.W. BECKER
SCARRING FROM CORTICOSTEROID THERAPY.
Arch.Derm.Syph. (Chic.) 89, 560 (1964).
- TELNER, P. and
Z. FEKETE
THE CAPILLARY RESPONSES IN PSORIATIC SKIN.
J.Invest.Dermat. 36, 225-230 (1961)
- TYE, M.J.
B.L. SCHIFF and
H.B. ANSELL
RESPONSE OF PSORIATIC LESIONS TO TOPICAL FLUO-
CINOLONE ACETONIDE.
Arch.Derm.Syph.(Chic.) 87, 27-31 (1963)
- UNNA, P.G.
HISTOCHEMIE DER HAUT. Leipzig-Wien 1928, Zit. n.
ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik 1948
- VERHAGEN, A.R.
PLASTIC DRESSINGS IN THE TREATMENT OF PSORIASIS.
Med.T.Geneesk. 108, 1404-1408 (1964) zit.nach
Zbl.H.u.G. 118, 67 (1965).
- WITTEN, V.H.
S.J. STEIN and
P.MICHAELIDES
USE OF THIN PLIABLE PLASTIC FILM IN SELECTED
DERMATOSES.
Arch.Derm.Syph. (Chic.) 87, 458 (1963)
- WOHLRAB, W.
ÜBER DIE HISTOTOPOGRAPHIE DER PHOSPHOMONOESTER-
ASEN IM PSORIASISHERD UND DESSEN UMGEBUNG.
I. Die alkalische Phosphatase.
Arch.klin.exp.Derm. 217, 471-479 (1963)
- WOLFF, K.
HISTOLOGISCHE BEOBSACHTUNGEN AN DER NORMALEN
MENSCHLICHEN HAUT BEI DER DURCHFÜHRUNG FERMENT-
HISTOCHEMISCHER UNTERSUCHUNGEN MIT ADENOSINTRI-
PHOSPHAT ALS SUBSTRAT.
Arch.klin.exp.Derm. 216, 1-17 (1963)
- WORONOFF, D.L.
DIE PERIPHEREN VERÄNDERUNGEN DER HAUT UM DIE
EFFLORESZENZEN DER PSORIASIS VULGARIS UND
SYPHILIS CORYMBOSA.
Dermat. Wschr. 82, 249-257 (1926)
- YAMAZAKI, T.
CAPILLARY MICROSCOPIC STUDY OF PSORIASIS.
Jap.J.Derm. 73, 38-39 (1963)
- ZIPRKOWSKI, L.
et al.
TOPICAL TRIAMCINOLONE ACETONIDE (LEDERCORT).
Israel med.J. 20, 309-311 (1961), zit. nach
Zbl. H.u.G. 113, 17 (1962/63).

Herrn Professor Dr.med. H.W. S p i e r möchte ich für
die Anregungen zum Thema, die freundliche Anleitung und
grosszügige Hilfe herzlich danken.

Lebenslauf

Am 5. März 1928 wurde ich als Sohn des Facharztes für Chirurgie und Frauenkrankheiten Dr.med. Felix G. Meyer und seiner Ehefrau Liselotte Meyer, geb. Kallmann in Berlin-Friedenau geboren.

Von 1934 bis 1938 besuchte ich die 19. Volksschule in Berlin-Friedenau, anschliessend die Oberschule.

Nach kriegsbedingtem mehrfachen Schulwechsel bestand ich am 13. Juni 1947 das Abitur an der Rheingau-Oberschule in Berlin-Friedenau.

Bis zu meiner Zulassung zum Studium im Wintersemester 1949/50 an der Humboldt-Universität in Berlin arbeitete ich als ungelernter Pfleger im Oskar-Helene-Heim in Berlin.

Am 25. Januar 1952 bestand ich an der Humboldt-Universität das Physikum.

Ab Wintersemester 1952/53 setzte ich mein Studium an der Maximilians-Universität in München fort und bestand dort am 21. August 1956 das Staatsexamen.

Nach der Pflichtassistentenzeit in München und Berlin erfolgte die Approbation am 5. Juli 1958.

Vom 15. August 1958 bis 31. August 1961 war ich Assistenzarzt im Auguste-Viktoria-Krankenhaus in Berlin-Schöneberg.

Seit dem 1. November 1961 bin ich als Assistenzarzt an der Dermatologischen Universitätsklinik im Rudolf-Virchow-Krankenhaus in Berlin tätig.

